

## XIX.

**Über „peptische“ Magengeschwüre,  
postmortale und pseudovitale Autodigestion**

von

Professor E. Neumann in Königsberg i. Pr.

Ein Rückblick auf die Wandlungen, welche die Lehre von der Beteiligung des Magensaftes an der Pathogenese der korrodierenden, demnach auch als „peptische“ (Quincke) bezeichneten Magengeschwüre von der Zeit ihres ersten Auftauchens bis zur Gegenwart durchgemacht hat, läßt die Schwierigkeit des Gegenstandes deutlich genug erkennen; indem man immer wieder aufs neue Lücken in der Beweisführung bemerkte, hat man sich genötigt gesehen, die Lehre mehrfach zu modifizieren. Daß auch die Form, zu welcher sie in neuerer Zeit ausgearbeitet worden ist, nicht vollständig einwandsfrei ist, dürfte kaum zweifelhaft sein, und es soll die Aufgabe der folgenden Zeilen sein, einen kleinen Beitrag zur Klärung der noch schwebenden Fragen zu liefern.

Nachdem im Jahre 1852 Günsburg<sup>1)</sup> zuerst die Vermutung ausgesprochen hatte, daß eine gesteigerte Säurebildung im Magen in der Ätiologie der hier auftretenden Geschwürsbildungen eine wichtige Rolle spielen möchte, hob Virchow<sup>2)</sup> ein Jahr später mit Recht hervor, daß, wenn man die schädliche Einwirkung eines mit Säure überladenen Sekrets auf die unversehrte Schleimhaut des Magens annehmen wollte, daraus sich immer nur eine diffuse Erweichung, eine allgemeine Gastromalacie erklären ließe, nicht aber ein meist scharf umgrenztes Geschwür; hierfür könnten nur lokale Ursachen in Betracht kommen, insbesondere auf bestimmte Bezirke beschränkte „Störungen oder Unterbrechungen der Circulation“, wie sie infolge von Erkrankungen einzelner Magengefäße oder

<sup>1)</sup> Günsburg, Arch. f. physiol. Heilk. XI, S. 521. 1852.

<sup>2)</sup> Virchow, Historisches, Kritisches und Positives z. Lehre d. Unterleibsaffektionen. Dieses Archiv, Bd. V, 1853.

auch durch „hämorrhagische Erosionen“ entstehen. Nur insofern tritt Virchow in die Fußstapfen von Günsburg, als er „die corrosive Wirkung des sauren Magensaftes für die Bedingung der weiteren Verschwärzung“ erklärt, indem sich nämlich an die Circulationsstörung eine peptische Auflösung des erkrankten Teiles anschließen soll, „sobald die regelmäßige Circulation im Magen aufgehört hat, so fehlen auch die Möglichkeiten zu einer regelmäßigen Neutralisation der eindringenden Säure durch die Alkalien des Blutes und es wird die Anäzung erfolgen.“

Diese Virchowsche Darstellung hat offenbar eine bis in die neueste Zeit fortwirkende Direktive gegeben; als Beweis hierfür genüge es anzuführen, daß in völliger Übereinstimmung damit Ziegler<sup>1)</sup> die Entstehung der Geschwüre von der verdaulenden und auflösenden Wirkung des Magensaftes auf einen umschriebenen Bezirk der Schleimhaut ableitet und als Bedingung für diese Wirkung „Störung oder Aufhebung der Circulation und der Ernährung“ in dem betreffenden Bezirk, herbeigeführt „durch Blutungen irgend welcher Genese oder auch durch lokale Stauungen oder Ischämie (Arteriosklerose, Embolie, Arterienkrampf) oder durch lokale Infektion“, annimmt; lokale Blutungen gelten Ziegler als häufigste Ursache, in einer stark sauren Beschaffenheit des Mageninhalts sieht er ein begünstigendes Moment. Derselben Darstellung begegnet man in zahlreichen anderen neueren Arbeiten.

In Frage gestellt erschien nun aber diese von Virchow inaugurierte Auffassung, seitdem durch zahlreiche Erfahrungen verschiedener Art, klinische, experimentelle und pathologisch-anatomische, sich mit Evidenz die Tatsache herausgestellt hatte, daß nicht nur mehr oder weniger tiefgreifende Verletzungen des Magens, sondern auch durch Nekrose entstandene Defekte in der Regel anstandslos heilen, ohne eine nachteilige Beeinflussung durch den Magensaft zu erfahren und ohne daß es zu einer Geschwürsbildung kommt. Pavy<sup>2)</sup> war es, welcher bereits im Jahre 1863 bei Experimenten, welche er in der

<sup>1)</sup> Ziegler, Lehrb. d. pathol. Anatomie, 9. Auflage, II., S. 515. 1898.

<sup>2)</sup> Pavy, Medic. Times und Gaz. Septbr. 1863.

Absicht anstellte, die von Claude-Bernard<sup>1)</sup> aufgestellte Behauptung, daß der Schutz des Magens gegen Selbstverdauung in dem Epithel seiner Schleimhaut liege, da dieses für das Sekret undurchdringlich sei („aussi imperméable que s'il était de porcellaine“), zu widerlegen, die Beobachtung machte, daß nach Excision von Schleimhautstücken beträchtlicher Größe an der Wunde ein glatter Heilungsverlauf sich vollzog, was später auch durch die Experimente von Koerte,<sup>2)</sup> Cohnheim,<sup>3)</sup> Griffini und Vassale,<sup>4)</sup> Matthes<sup>5)</sup> u. a. bestätigt wurde; immer zeigte sich, daß die durch Verwundung oder auch durch Ätzung, Verbrennung oder Quetschung erzeugten Läsionen, wenn die operierten Hunde oder Kaninchen am Leben blieben, in kurzer Zeit, schon im Laufe weniger Wochen geheilt waren. Auch Erfahrungen an Menschen, wo bei der Sondierung Stücke der Schleimhaut gefaßt und herausgerissen worden waren und doch keine nachteiligen Folgen sich einstellten, stimmten damit überein.

Bekannt sind ferner die von Panum<sup>6)</sup> und Cohnheim (a. a. O.) mitgeteilten Versuche, in welchen partielle Nekrosen durch Gefäßverschließungen erzeugt wurden, wie solche hauptsächlich für die Genese der runden Magengeschwüre verantwortlich gemacht worden sind. Panum gelang es, durch Injektion einer Emulsion von Wachskügelchen in die Art. femoralis bei Hunden blutige Mageninfarcte und Magengeschwüre hervorzurufen, doch gingen die Tiere stets alsbald wegen der Mitbeteiligung vieler anderer Organe an der Embolie zugrunde, und es ließ sich über das weitere Schicksal der affizierten Teile des Magens deshalb nichts ermitteln. Cohn-

<sup>1)</sup> Claude-Bernard, *Leçons die Physiol. expérим.*, II., 1856.

<sup>2)</sup> Koerte, *Beiträge zu der Lehre von den Magengeschwüren*. Diss. inaug. 1875.

<sup>3)</sup> Cohnheim, *Vorlesungen über allg. Pathologie*. 2. Aufl., II., S. 54, 1882.

<sup>4)</sup> Griffini und Vassale, *Über Reproduktion von Magenschleimhaut*. Zieglers Beiträge, Bd. III., 1888.

<sup>5)</sup> Matthes, *Unters. über die Pathogenese des runden Magengeschwürs*. Zieglers Beitr., Bd. XIII., 1893.

<sup>6)</sup> Panum, *Experim. Beitr. z. Lehre von d. Embolie*. Dieses Archiv, Bd. XXV, 1862.

heim hingegen, welcher eine direkte Injektion einer Aufschwemmung von Chromblei in die Magengefäße anwandte, konstatierte, daß sich in den nächsten Tagen „große Geschwüre mit steil abfallenden Rändern und reinem Grunde“ gebildet hatten, daß aber nach Ablauf der dritten Woche statt eines Geschwürs immer eine vollkommen glatte und unversehrte Schleimhaut angetroffen wurde, „das Geschwür war vollständig geheilt“. Dieses Ergebnis berechtigte Cohnheim jedenfalls durchaus zu dem Ausspruch: „daß wir mit den Theorien, welche in gewissen Circulationsstörungen den Ausgangspunkt des runden Magengeschwürs suchen, nicht ausreichen, es muß vielmehr im Magen derartiger Kranken noch ein unbekanntes Etwas hinzukommen, was die Heilung des Geschwürs verhindert“. Um dieses unbekannte Etwas haben sich denn auch in der Tat die späteren Diskussionen hauptsächlich bewegt, und es ist dabei namentlich an zwei Möglichkeiten gedacht worden, die übrigens auch Cohnheim bereits erwähnt. Nach einer mehrfach, insbesondere durch Quincke<sup>1)</sup> vertretenen Ansicht würden anämische und kachektische Zustände als mitwirkende Ursachen in Betracht kommen; gegen das zugunsten dieser ätiologischen Momente von Quincke geltend gemachte Experiment (Erzeugung von Schleimhautnekrosen bei Hunden durch Ätzung oder Verbrennung, darauf künstliche Anämie durch starken Aderlaß, stark verzögerte Heilung der Defekte) hat bereits Matthes Einsprache erhoben, indem er darauf hinwies, daß eine jede Wunde anderer Teile ebenfalls unter diesen Umständen langsamer heilen würde als bei normalen Verhältnissen, außerdem ist es Tatsache, daß, wenn auch Anämie und besonders Chlorose eine größere Disposition für Magengeschwüre geben, diese doch auch bei guten Ernährungsverhältnissen vorkommen, wozu noch hinzukommt, daß in nicht seltenen Fällen die Kachexie als Folge des Geschwürs zu betrachten sein dürfte.

Allgemeinere Anerkennung hat sich dagegen eine zweite Erklärung verschafft, dahin gehend, daß eine abnorme Beschaffenheit des Magensaftes, eine Peracidität oder Hypercrinie

<sup>1)</sup> Quincke, Über die Entstehung des Magengeschwürs. Deutsche Med. Woch., 1882, Nr. 6.

dieselben, die Umwandlung der aus dieser oder jener Ursache entstandenen Substanzverluste des Magens in corrosive Geschwüre bedinge. Die Erfahrung, daß letztere häufig mit einer Anomalie der Sekretion einhergehen, und gewisse Experimente, auf welche später näher einzugehen sein wird, dienen dieser Auffassung als hauptsächlichste Stützen. Eine ausführliche Begründung derselben haben Matthes in einer sehr beachtenswerten Arbeit (a. a. O.) und später auch Riegel in seiner bekannten Monographie „Die Krankheiten des Magens“ (in Nothnagels Handb. d. spec. Path. und Therapie 1897) gegeben; ersterer läßt sie freilich nur für gewisse Fälle gelten, letzterer dagegen schreibt ihr eine allgemeine Bedeutung zu. Hiernach würde sich nun gegenwärtig die Lehre in folgender Weise gestalten:

Kommt es durch irgend eine Ursache, insbesondere durch Circulationsstörungen zu einer partiellen Nekrose der Schleimhaut, so tritt der Magensaft in Aktion und es entsteht durch peptische Auflösung des nekrotischen Bezirks ein Substanzverlust; die Heilung dieses Substanzverlustes wird verhindert und ein weiteres Umsichgreifen desselben erfolgt, wenn nunmehr der Magensaft seine digestive Wirkung auch auf die im Grunde des Defekts gelegenen lebenden, von der ursprünglichen Nekrose nicht betroffenen Gewebe auszuüben imstande ist; dies ist aber nur dann möglich, wenn er durch abnormen Säuregehalt sich auszeichnet, denn der normale Magensaft ist außerstande, lebendes Gewebe anzugreifen, der salzsäurereiche dagegen führt zu einer fortschreitenden Nekrosierung des Gewebes und damit zu einer immer weiteren Ausbreitung des Geschwürs.

Der Schwerpunkt dieser Theorie, von welcher sich nicht leugnen läßt, daß sie einen Fortschritt bedeutet, da sie manche früher möglichen Einwendungen beseitigt, liegt, wie man sieht, in der Behauptung, daß die peptische Wirkung des Magensaftes unter allen Umständen nur nekrotische Teile, nicht lebende Gewebe betrifft, daß die Säure des Sekrets aber unter gewissen Bedingungen selbst nekrosierend wirken und die Gewebe dadurch dem peptischen Ferment zugänglich machen kann, es käme hiernach

also nur scheinbar lebendes Gewebe zu digestiver Auflösung, und man müßte von einer pseudovitalen Autodigestion sprechen.

Da diese Behauptung zugleich von einschneidender Bedeutung für die bisher noch so wenig aufgeklärte Frage des Selbstschutzes des Organismus gegen die Einwirkung seiner Verdauungssekrete ist, so erscheint es auch in physiologischem Interesse wünschenswert, die Gründe, auf welche sie sich stützt, einer kritischen Besprechung zu unterziehen.

In seinem ersten Teile enthält der obige Satz eine Bestätigung der alten, vielfach angefochtenen Lehre von J. Hunter, nach welcher es bekanntlich „das Lebensprinzip“ ist, welches die Selbstverdauung der in Kontakt mit den Verdauungssäften stehenden Gewebe verhindert. Wir werden es daher nicht umgehen können, uns die Frage vorzulegen, ob die dagegen geltend gemachten Einwendungen zu einer Widerlegung geführt haben?

Unter den Argumenten contra Hunter spielt der oft citierte berühmte Claude Bernardsche<sup>1)</sup> Versuch, bei welchem der Schenkel eines lebenden Frosches durch die bei einem Hunde angelegte Fistel in den Magen des Tieres eingeführt und in kurzer Zeit daselbst bis auf die Knochen verdaut wurde, während der Frosch am Leben blieb, eine Hauptrolle. An der Richtigkeit der Beobachtung besteht kein Zweifel, und der Versuch ist später mit gleichem Erfolg von Frentzel und Matthes (a. a. O) wiederholt worden. Als eine Modifikation dieses Claude Bernardschen Versuchs kann das von Pavy (a. a. O.) angegebene Experiment gelten, hier wurde statt des Froschschenkels das Ohr eines lebenden Kaninchens in die Magenfistel eines Hundes gebracht und auch dieses fiel im Laufe weniger Stunden einer vollständigen Auflösung anheim. Etwas anderer Art dagegen war eine zweite von Claude Bernard beschriebene Versuchsanordnung, es wurde nämlich Magensaft unter die Haut eines lebenden Tieres gespritzt und es soll auch hierbei eine „Dissolution du tissu cellulaire“ erfolgt sein; leider ist weder der Ursprung des Magensaftes bezeichnet noch

<sup>1)</sup> Claude Bernard, *Leçons de Physiol. experim.*, II, S. 406. 1856.

angegeben worden, an welchem Tiere der Versuch ausgeführt wurde, was wohl spätere Untersucher von einer Nachprüfung abgehalten hat.

So sehr diese Beobachtungen nun auch gegen den durch das Huntersche „Lebensprinzip“ gewährleisteten Schutz der Gewebe gegen Selbstverdauung zu sprechen scheinen, so kann doch zurzeit kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß durch dieselben ein vollgültiger Beweis dafür, daß auch lebende Gewebe dem Verdauungsprozeß verfallen können, nicht gegeben ist. Schon Claude Bernard selbst hat eine Tatsache mitgeteilt, welche Zweifel erwecken mußte, er verglich die Wirkung einer einfachen Salzsäurelösung auf den Frosch-schenkel mit derjenigen einer Pepsin-Salzsäuremischung der gleichen Konzentration von 0,3% und fand, daß in ersterer der Schenkel nur angeätzt, in letzterer aber bis auf die Knochen verdaut wird;<sup>1)</sup> hiermit war also eine eingreifende Wirkung der Säure des Magensaftes, unabhängig vom Pepsin, festgestellt, und es mußte die Frage entstehen, wieweit bei der Gesamtwirkung die Säure beteiligt ist. Während Bernard annahm, daß die Wirkung letzterer sich darauf beschränke, die schützende Epidermisdecke zu zerstören, worauf alsdann die übrigen Teile direkt der digestiven Auflösung preisgegeben seien, ging Marchand<sup>2)</sup> einen Schritt weiter und meinte, „man kann ziemlich sicher sein, daß das Oberflächenepithel des Frosches, dann successive die tieferen Gewebe teile infolge der direkten Be-rührung mit dem saueren Magensaft zunächst abgetötet und dann erst verdaut werden“. Dieselbe Ansicht vertritt Matthes (a. a. O.): „Die Froschhaut verträgt die Salzsäure nicht und wird angeätzt, der Ätzschorf bildet aber eine schützende Decke, die das weitere Eindringen der Salzsäure zu hemmen imstande

<sup>1)</sup> Citiert nach Matthes a. a. O., S. 355. Es gelang mir nicht die Beschreibung dieses Versuches bei Claude Bernard zu finden; wohl aber beschreibt Frentzel (Biolog. Zentralbl., 1887, Nr. 22) ein ähnliches Resultat bei Benutzung einer 0,2proz. Salzsäure teils mit, teils ohne Pepsin, er spricht jedoch nicht von einer Anäzung durch die Säure, sondern nur von einer Aufquellung der Epidermis.

<sup>2)</sup> Marchand, Artikel Magenerweichung in d. Realenzyklopädie d. ges. Heilk. 1893.

ist, bei Gegenwart von Pepsin wird dieser tote Ätzschorf dagegen gelöst und die Säure wirkt nun auf die darunter liegenden Gewebe von neuem ein.“

Von großer Bedeutung sind die von Matthes zur Begründung dieser Auffassung ausgeführten Experimente. Um die Wirkung der Salzsäure zu eliminieren, bereitete er sich Gemische von Pepsin mit anderen nicht ätzenden Säuren, nämlich Harnsäure und Hippursäure, und nachdem er sich von der kräftigen peptischen Wirksamkeit dieser Lösungen überzeugt hatte, wurden lebende Frösche in dieselben gebracht und ihrer Einwirkung exponiert, die Frösche verweilten darin mehrere Tage, ohne im mindesten geschädigt zu werden, die einzige wahrnehmbare Veränderung bestand darin, daß die Haut ein auffällig blankes und helles Aussehen annahm, wie Matthes wohl mit Recht vermutet, infolge der Reinigung der Oberfläche von den ihr anhängenden toten Epidermisfetzen, welche sich auflösten; ein toter Froschschenkel wurde von denselben Flüssigkeiten in 16 Stunden verdaut. Der Schluß, welchen Matthes aus diesem Versuchsergebnis zieht, lautet, daß „einzig und allein die tödende Wirkung der Salzsäure bei dem Claude Bernardschen Versuche in Frage kommen kann und daß das Pepsin in saurer Lösung lebendes Gewebe nicht anzugreifen imstande ist, wenn dasselbe nicht vorher durch die Wirkung der Säure abgetötet ist“ (a. a. O. 356).

Der analoge Pavysche Versuch mit dem Kaninchenohr wird hiernach wahrscheinlich ebenfalls seine Erklärung in der schädigenden Einwirkung des bekanntlich intensiv sauren Hundemagensaftes nicht nur auf die Epidermis, sondern auch auf die übrigen Gewebsbestandteile des Ohres finden und auch gegen den zweiten Versuch Claude Bernards mit der subcutanen Injektion von Magensaft läßt sich natürlich einwenden, daß dabei die Säurewirkung keine Beachtung gefunden hat; bei einem Meerschweinchen, welchem Dr. Ellinger im hiesigen Pharmakologischen Institut eine sehr kräftig auf Eiweiß wirkende Pepsinlösung mit nur 0,1% Salzsäuregehalt injiziert hatte, konnte ich nach 24 Stunden nur ein starkes entzündliches Oedem, aber keine Auflösung der Gewebe konstatieren. Außerdem liegt eine Reihe interessanter Untersuchungen von

Matthes vor, auf Grund deren er gleichfalls gegen die Claude Bernardsche Deutung des Resultats der subcutanen Einspritzung von Magensaft Widerspruch erhebt.

Es wurden von Matthes, um auch hier die Salzsäurewirkung auszuschalten, nicht sauere Pepsinlösungen, sondern Thrypsinlösungen (salizylsaures Pankreasinfus) von erprobter verdauender Wirksamkeit benutzt, die Anwendung war dreifacher Art: 1. Injektion der Flüssigkeit in das subcutane Ge- webe bei Kaninchen; 2. Einführung von mit der Lösung imprägniertem Fibrin teils bei Kaninchen, teils bei Fröschen; 3. Einsetzen lebender Frösche in ein aus der Flüssigkeit bestehendes Bad. Bei allen drei Versuchen war von einer auf eine eingetretene Verdauung zu beziehenden Colliquation der Gewebe nichts zu bemerken; das in Lösung eingeführte Thrypsin war schnell ohne weitere Folgen resorbiert, das mit dem Ferment imprägnierte Fibrin wurde zwar selbst verdaut, nicht aber die umgebenden Gewebe, in dem Thrypsinbadē befanden sich die Frösche tagelang ganz wohl, ihre Haut wurde nur in derselben Weise, wie bei Versetzung in eine harnsaure oder hippursaure Pepsinlösung (s. o.) durch die Verdauung der an der Oberfläche befindlichen abgestorbenen Epidermisteile glatt und blank. Im Widerspruch mit diesem negativen Ergebnis stand freilich ein älteres, von Kühne<sup>1)</sup> mitgeteiltes Experiment, wobei eine sehr intensive Wirkung des subcutan injizierten Thrypsins eingetreten zu sein schien, doch hat Kühne selbst, wie Matthes mitteilt, seinen Versuch in späterer Zeit für nicht maßgebend erklärt, nachdem ihm eine Wiederholung mit gleichem Erfolg nicht gelungen war, und Matthes vermutet mit Recht, daß dabei ebenso, wie in einem von ihm selbst beobachteten Falle, eine gleichzeitige akute Infektion im Spiele gewesen sein und zu einer Täuschung geführt haben möge. Auch die in neuerer Zeit vielfach experimentell erzeugten, auf eine intravitale Wirkung des lipolytischen Pankreasferments bezogenen „Fettnekrosen“ lassen einstweilen noch keine bestimmte Deutung zu, jedenfalls macht bei ihnen weder der makroskopische noch der mikroskopische Befund die Annahme

<sup>1)</sup> Kühne, W., Über die Verbreitung einiger Enzyme im Tierkörper. Verhdlg. d. mediz.-naturw. Vereins in Heidelberg, 1880.

einer Thrypsinwirkung wahrscheinlich, worauf noch zurückzukommen sein wird.

Was also bisher an experimentellen Erfahrungen über vitale Autodigestion vorliegt, genügt nicht, um den von Matthes formulierten Satz: „eiweißverdauende Enzyme sind gegenüber lebendem, nicht geschädigtem Gewebe unwirksam und greifen aus diesem Grunde den Zellenbestand des eignen Organismus nicht an“, umzustößen; und was speziell den Magensaft betrifft, so läßt sich der scheinbare Widerspruch, in welchem einige Experimente mit der Hunterschen Lehre vom „living principle“ stehen, daraus erklären, daß unter gewissen noch näher zu erforschenden Umständen der Magensaft selbst durch seine Säure eine Nekrose als Vorbedingung für die peptische Auflösung herbeiführt, daß also eine pseudovitale Autodigestion stattfindet.

Ebensowenig aber, wie die experimentelle Methode, hat bisher die pathologische Beobachtung einen Beweis für die Verdauung lebender Gewebe in unzweifelhafter Weise erbracht, und es gibt keine Tatsache aus der Pathologie, welche der Annahme, daß bei dem runden Magengeschwür dieser Fall eintritt, unterstützen könnte.

Daß es sich bei der sogen. *Gastromalacie* und *Oesopagomalacie* fast ausnahmslos um kadaveröse Zustände handelt, ist allgemein anerkannt und die seltenen Fälle, für welche eine *intra vitam* eingetretene Selbstverdauung des Magens oder der Speiseröhre in Anspruch genommen ist, sind durchaus nicht einwandfrei. Marchand (a. a. O.) hat vor einiger Zeit die hauptsächlich im Sinne einer vitalen Selbsverdauung ge deuteten Beobachtungen genauer analysiert und seinen Zweifeln Ausdruck gegeben, aber schon viel früher hatte Bamberger<sup>1)</sup> sich sehr entschieden gegen die Annahme einer pathologischen Magen- oder Speiseröhrenerweichung ausgesprochen und war auch bereits der vermittelnden Annahme einer agonalen Entstehung jener Zustände entgegengetreten, indem er sie als einen Versuch, kontradiktiorische Gegensätze zu vereinigen,

<sup>1)</sup> Bamberger, Krankh. des chylopoetischen Systems in Virchows Handb. d. spez. Path. u. Ther. 1864, 2. Aufl.

bezeichnet und sagt: „die Magenerweichung ist dann nichts als eine jener Leichenerscheinungen, deren Beginn bereits in die letzten Momente des Lebens fällt“. Jedenfalls bliebe, wie mir scheint, noch zu erweisen, daß die Gewebe des Magens nicht bereits vor dem Eintritt des allgemeinen Todes abgestorben gewesen sind; ebenso wie die Peristaltik am Darm nicht überall gleichzeitig erlischt, wäre auch ein frühzeitiges Erlöschen der übrigen Lebenserscheinungen in einzelnen Teilen denkbar.

Eine zweite Kategorie pathologischer Zustände, welche der allgemeinen Durchführung des Hunterschen Prinzips entgegenzustehen scheinen, bilden die auf eine *intra vitam* aufgetretene Autodigestion des Pankreas von mehreren Autoren zurückgeführten Befunde. Abgesehen von einigen Beobachtungen, in welchen die im Pankreas vorgefundene Veränderungen auf eine in agone zustande gekommene Selbstverdauung bezogen worden sind, weil begleitende Blutungen die Annahme eines rein kadaverösen Prozesses auszuschließen schienen, existieren ungefähr 12 als Beispiel einer intravitalen verdauenden Wirkung des Pankreassekrets auf das Drüsen-gewebe gedeutete Fälle; aus der mir bekannten Literatur gehören hierher sieben Beobachtungen von Chiari,<sup>1)</sup> eine von Pförringer,<sup>2)</sup> je zwei von Blume<sup>3)</sup> und Williams.<sup>4)</sup> In allen diesen Fällen bestand im Umfange der pathologischen Herde des Pankreas eine deutliche entzündliche Reaktionszone mit starker zelliger Infiltration, ein sicheres Zeichen also, daß es sich in der Tat um kürzere oder längere Zeit vor dem Tode ausgebildete Krankheitszustände handelte; auch lassen die Beschreibungen keinen Zweifel an der nekrotischen Be-schaffenheit der Herde. In betreff der die Nekrose bedingenden Ursache geben die Befunde indes, wie mir scheint, keine

<sup>1)</sup> Chiari, Zeitschr. f. Heilk. XVII, 1896. Prager Mediz. Wochenschr. XXV, Nr. 14, 1900. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 5. Tagung, 1903.

<sup>2)</sup> Pförringer, Dieses Archiv, Bd. 158, 1899.

<sup>3)</sup> Blume, Festschr. z. Naturf.-Versammlung in Braunschweig, 1897.

<sup>4)</sup> Williams, Report of the laboratory of Path. Buffalo 1900. Citiert nach v. Brunn's Referat im Centralbl. für pathol. Anat. XIV, 1903.

genügende Auskunft, charakteristische Merkmale des angenommenen digestiven Prozesses fehlen durchaus, denn sowohl die Veränderung des Drüsengewebes als auch diejenigen des bindegewebigen Stroma zwischen den Drüsenläppchen und der zwischen letzteren eingeschlossenen Fettgewebsläppchen unterscheiden sich in keinem Punkte von den Befunden, welche bei Nekrosen aus anderer Ursache zu erwarten wären und wie sie z. B. in Niereninfarcten aus embolischer Quelle resp. bei Lipomen in nekrotischen Teilen derselben zu finden sind. Unter diesen Umständen scheint mir der mangelnde Nachweis eines anderen ursächlichen Moments nicht genügend, um per exclusionem auf eine zugrunde liegende Autodigestion zu schließen; überdies verdienen die im Bereich der nekrotischen Herde mehrfach gefundenen Gefäßerkrankungen (Venenthrombosen zweimal, Endarteriitis obliterans mit Verengerung des Lumens bis zu fast vollständigem Verschluß ebenfalls zweimal, Venenthrombose mit Endarteriitis kombiniert einmal) Beachtung, da ihre Bedeutung für das Zustandekommen doch vielleicht eine größere ist, als die ihr zugeschriebene eines die Autodigestion begünstigenden Moments oder einer secundären Erscheinung. Ebenso rätselhaft sind bisher auch die in Verbindung mit verschiedenen Erkrankungen des Pankreas so häufig beobachteten Fettgewebsnekrosen geblieben, da sich sowohl in ihrem disseminierten, bisweilen über die Bauchhöhle hinaus verbreiteten Vorkommen und ihrem öfters mehr festen als erweichten Zustande Hindernisse für ihre Ableitung aus dem Kontakt mit Pankreassekret entgegenstellen, die bisher nicht beseitigt sind. Vielleicht ließe sich auch, falls ein solcher Zusammenhang wirklich vorliegen sollte, an eine pseudovitale Autodigestion, dadurch vermittelt, daß das Sekret unter bestimmten Bedingungen schädliche, nekrotisierende Eigenschaften annimmt, denken.

Wie es sich damit aber auch verhalten möge, soviel steht fest, daß auch diese pathologischen, verschiedener Auslegung fähigen Beobachtungen für eine Theorie der runden Magengeschwüre, welche auf eine peptische Auflösung lebenden Gewebes rekurriert, keine sichere Unterlage abzugeben geeignet sind; so lange aber kein vollgültiger Gegenbeweis vorliegt,

werden wir an der alten Hunterschen Lehre, daß der vitale Zustand der Gewebe einen unbedingten Schutz gegen eine Selbstverdauung abgibt, festhalten dürfen, und wir werden berechtigt sein, sie dahin zu erweitern, daß dieser Schutz Gewebe jeder Art und Abstammung, Epithel und Bindegewebe, embryonalem und fertig ausgebildetem, gesundem und erkranktem Gewebe ohne weiteres zugute kommt.

In betreff der sich hier aufdrängenden Frage nach der Ursache dieser Immunität lebender Gewebe lassen sich auch gegenwärtig natürlich nur Vermutungen aufstellen, über welche schwer zu entscheiden ist. Die Vorstellung, zu welcher Matthes über diesen Punkt gelangt ist, daß nämlich die Enzyme den intensiven Bewegungen der Atomgruppen im lebenden Gewebe gegenüber außerstande sind, „sie in eine bestimmte Richtung der Bewegung zu zwingen, weil eben die Eigenbewegung eine zu mächtige ist“, läßt sich, so sehr sie die Aufmerksamkeit der Zellentheoretiker verdient, ebenso schwer beweisen als widerlegen. Eine weitere Prüfung wird auch an den sehr interessanten Angaben Weinlands<sup>1)</sup> über in der lebenden Substanz enthaltene, die Wirksamkeit der Fermente paralyserende Antifermente vorgenommen werden müssen; bestätigen sich dieselben, so wird nach dem Obigen zu erwarten sein, daß die Antifermente immer erst mit dem Tode aus dem Körper verschwinden. Einstweilen können die Untersuchungen Weinlands in ihrer Beschränkung auf die im Magen und Darm lebenden Eingeweidewürmer und auf die Wandungen von Magen und Darm selbst kaum genügen, da die Immunität sämtlicher Gewebe gegen die Wirkung der Fermente auch eine entsprechende allgemeine Verbreitung der Antifermente im Tierkörper voraussetzen würde. Auch muß der von Matthes ausgesprochene Einwand, daß „es die Eigenschaft jeder lebenden Zelle sein müßte, je nach Bedürfnis Antithrypsin, Antipepsin, Antiptyalin usw. abzusondern, wenn sie mit dem betreffenden Enzym zusammenkommen“, Zweifel erregen.

<sup>1)</sup> Weinland, Über die Antifermente, Zeitschr. f. Biologie, N. F. Bd. 26. 1902.

Entschieden abzulehnen dürfte aber die bekannte, auch von Virchow (a. a. O.) vertretene Theorie Pavys sein, die früher fast allgemein unverdiente Anerkennung gefunden hat, daß nämlich das zirkulierende Blut mit seiner alkalischen Reaktion die peptische Wirkung des sauren Magensaftes aufhebt. Diese Theorie geht über die Tatsache, daß das alkalische Pankreassekret während des Lebens den Darm ebensowenig verdaut, wie der Magensaft den Magen, hinweg und gibt keine Erklärung dafür, sie steht auch in Widerspruch mit den schon erwähnten Experimenten von Matthes, welche ebenfalls für die Wirkungslosigkeit des Thrypsin gegenüber lebendem Gewebe sprechen (subcutane Injektion bei Fröschen, Thrypsinbäder bei Fröschen). Ferner beruht die Voraussetzung, von welcher Pavys ausging, daß nämlich eine Diffusion von Verdauungsflüssigkeiten in die Gewebe hinein stattfindet, wahrscheinlich auf einem Irrtum, wie schon mehrfach hervorgehoben worden ist. Sehrwald<sup>1)</sup> wies nach, daß der Diffusionsprozeß bei toter und lebender Magenschleimhaut nach ganz verschiedenen Gesetzen erfolgt, nach seinen Versuchen vollzieht sich jedenfalls der Ausgleich zwischen dem Alkali des Blutes und der Säure des Magensaftes im Leben in einem wesentlich geringeren Umfange. Bunge<sup>2)</sup> und Marchand gehen noch weiter und heben hervor, daß ein Eindringen des Sekrets in die lebende Schleimhaut, welche das Sekret produziert, ganz ohne Analogie und unbewiesen sei. Aber auch andere Gewebe, welche mit der Sekretion der Verdauungsflüssigkeiten nichts zu tun haben, nehmen dieselben wahrscheinlich gar nicht oder nur in sehr geringem Grade in sich auf, so bleibt z. B. die Innenfläche der von der Galle, die doch nicht in loco, sondern von der Leber produziert wird, beständig bespülten Gallenblase in vivo farblos resp. rötlich durch Gefäßinfektion, nach dem Tode färben sich sowohl das Epithel als das Bindegewebe ihrer Wand sofort durch Diffusion der Galle gelb (Marchand). Ferner haben wir ja auch zahlreiche Beispiele dafür, daß in Fällen, wo das Leben ganz unabhängig von einer Durchströmung mit alkalischem

1) Sehrwald, Was hindert die Selbstverdauung des lebenden Magen.

Arb. aus der med. Klinik in Jena. 1892. Cit. nach Matthes (a. a. O.).

2) Bunge, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1897.

Blut besteht, es durch die Verdauungsflüssigkeiten in keiner Weise gefährdet wird; weder im Magen lebende Eingeweidewürmer (Öestruslarven beim Pferde, Nematoden bei Selachiern) noch Darmparasiten (Ascariden, Taenien) werden verdaut, von lebenden Cysticeren, welche Weinland in künstlichen Magensaft übertrug, wurde nur die Schwanzblase aufgelöst (vielleicht wegen großer Säureempfindlichkeit?), der Körper erhielt sich am Leben und blieb intakt. Bei den zahlreichen dem Reiche der niederen Tierwelt entnommenen Beispielen von Aufnahme eines aus lebenden kleineren Organismen bestehenden Nahrungsmaterials, welche Frentzel<sup>1)</sup> zum Beweise gegen die Huntersche Lehre von dem Schutze durch das Lebensprinzip anführt, wird in keinem Falle gezeigt, daß die Verdauung der aufgefressenen Individuen beginnt, noch bevor ihr Tod eingetreten ist.

Schließlich gehört hierher auch eine interessante, von Matthes<sup>2)</sup> vor kurzem gemachte Angabe: in frisch einem Tiere entnommenem Blute werden die roten Blutkörperchen, nachdem sie durch eine Zentrifuge von dem Blutserum befreit und in eine isotonische Kochsalzlösung übergeführt worden, von einer kräftig wirksamen Thrypsinlösung und ebenso von Krebsmagensaft nicht zerstört, während dies sofort geschieht, wenn sie vorher durch eine Sublimatlösung (Hayemsche Flüssigkeit) abgetötet worden sind.

Übrigens möge man aber nicht erkennen, daß für die Pathologie die Entscheidung darüber, durch welche Mittel sich der lebende Organismus gegen die Einwirkung der verdauenden Sekrete schützt, erheblich an Interesse verliert, wenn man an dem Standpunkt festhält, daß Körpergewebe durch dieselben niemals angegriffen werden, so lange sie sich in vitalem Zustande befinden. Wir müssen uns klar machen, daß damit an Stelle der Frage, wodurch die Körpergewebe ihrer Immunität gegen die Verdauungsfermente beraubt werden können, vielmehr einfach die dem Pathologen viel näher liegende Frage tritt, unter welchen Bedingungen kommt es zu einer

<sup>1)</sup> Frentzel, Die Verdauung lebenden Gewebes und die Darmparasiten, Arch. f. Phys. von Du Bois-Reymond. 1891.

<sup>2)</sup> Matthes, Münchener Med. Wochenschr. 1902, Nr. 1.

Nekrose der Gewebe und damit zu einer Preisgebung derselben an die verdauenden Sekrete?

Kehren wir mit dieser Fragestellung zu der Pathogenese der runden Magengeschwüre zurück, so werden wir es zunächst von der Hand weisen müssen, wie es ja auch allgemein geschieht, daß der ursprüngliche Ausgangspunkt der Geschwüre in einer primären Aktion des Magensaftes zu suchen ist, denn, wenn wir auch demselben die Fähigkeit zuschreiben wollten, infolge einer pathologischen Zusammensetzung, wie etwa bei gesteigerter Acidität,nekrotisierend auf die Schleimhaut zu wirken, so könnte daraus immer nur, wie schon Virchow hervorhob, eine diffus verbreitete universelle Erkrankung des Magens aber keine lokal beschränkte Affektion entstehen; diese setzt unter allen Umständen eine lokal einwirkende Schädlichkeit im Beginn des krankhaften Prozesses voraus. Die pathologisch-anatomische Erfahrung hat nun über diese initiale Periode der Erkrankung bisher nur sehr ungenügende Aufschlüsse gegeben; selbst die verbreitetste Ansicht, daß nämlich die pathologischen Erscheinungen mit Circulationsstörungen im umschriebenen Gebiet der Magenschleimhaut einsetzen, beruht einstweilen nur auf einer Hypothese. Anatomisch nachgewiesen sind Befunde, von welchen man eine Circulationsstörung abzuleiten berechtigt ist, nur in relativ sehr seltenen Fällen, hierher gehören die Beobachtungen von v. Recklinghausen,<sup>1)</sup> G. Merkel,<sup>2)</sup> Hauser<sup>3)</sup> u. a., in welchen sich Verschließungen kleiner Arterien oder Venen durch Emboli resp. Thromben, arteriosklerotische Veränderungen, Aneurysmen im Bereiche der Defekte zeigten; die Regel ist, wie jeder pathologische Anatom weiß, daß die Untersuchung nach dieser Richtung hin ein negatives Resultat ergibt. Schon Cohnheim (a. a. O.) hob mit Recht hervor, daß die meisten Magengeschwüre im jugendlichen Lebensalter vorkommen, welches eine ausgesprochene Immunität gegen Arterienerkrankungen besitzt und daran haben auch die Ausführungen Hausers, welcher

<sup>1)</sup> v. Recklinghausen, Dieses Archiv, Bd. 30. 1864.

<sup>2)</sup> Merkel, G., Wiener Mediz. Presse VII, 1866 X. 1869.

<sup>3)</sup> Hauser, Das chronische Magengeschwür. 1883.

aus seinen, offenbar nicht ausreichenden statistischen Zusammenstellungen eine größere Beteilung späterer Lebensjahre, als gewöhnlich angenommen wird, sowie eine relativ häufige Koinzidenz der Magengeschwüre mit Arterienverfettungen und atheromatösen Erkrankungen der Aorta und anderer Arterien nachweisen zu können glaubte, nichts geändert. Riegel, der dies auch zugibt, meint freilich, daß es sich nicht um Herzklappenfehler und Arteriosklerosen, sondern vielmehr um „zufällige, von außen wirkende Schädlichkeiten, die zu Gefäßverstopfungen, Anämie oder Hämorrhagie an umschriebener Stelle führen“, handle; er gibt aber keine befriedigende Auskunft darüber, worin diese Schädlichkeiten bestehen sollen. Daß auch mit den von Klebs<sup>4)</sup> vermuteten spastischen Arterienkontraktionen oder mit Axel Keys<sup>5)</sup> Annahme von Venenstauungen infolge von Kontraktionen der Magenmuskulatur keine glückliche Lösung des Problems gefunden worden ist, dürfte wohl der Überzeugung der Mehrzahl der Pathologen entsprechen.

Als ein sehr zweifelhaftes Argument für eine Circulationsstörung innerhalb eines bestimmten Gefäßterritoriums muß auch die Behauptung gelten, daß die Geschwüre mit ihrer schrägtrichterförmigen Gestalt der Ausbreitung einzelner Arterienverästlungen entsprechen; es ist durchaus nicht immer der Fall, daß die Spitze des Trichters von Geschwüren in der Nähe der kleinen Kurvatur, wie es nach dieser Darstellung zu erwarten stände, der Kurvatur zugewandt ist.

Wenn aus diesen Erwägungen nun auch freilich nicht eine für alle Fälle gültige Widerlegung der allgemein eingebürgerten Ansicht, daß die Entstehung der Magengeschwüre Circulationsstörungen in umschriebenen Schleimhautbezirken zugrunde liegen, sondern vielmehr nur die Mangelhaftigkeit der hierfür beigebrachten Beweise hervorgeht, so muß doch sicher eine immer wiederkehrende Vorstellung fallen gelassen werden, ich meine die Idee, daß zuerst aus dieser oder jener Ursache Blutungen auftreten und daß durch diese Blutungen eine zur Nekrose führende Circulationsstörung herbeigeführt wird. Schon Virchow

<sup>4)</sup> Klebs, Lehrb. d. pathol. Anat. I, S. 185.

<sup>5)</sup> Key, A., Hygiea 1870 (vgl. Cohnheim a. a. O. II, S. 53).

(a. a. O.) hat von einer hämorrhagischen Infiltration als Ursache von Circulationsstörungen und Magengeschwüren gesprochen; ihm schließt sich, wie bereits angeführt, Ziegler an. Marchand (a. a. O.) läßt die „hämorrhagischen Erosionen“ aus durch Stauung bedingten Blutungen hervorgehen. Orth<sup>1)</sup> findet ebenfalls das Wesen des Prozeßes bei der Bildung der hämorrhagischen Erosionen in der „Verdauung eines kleinen, durch die Blutung abgetöteten Stückchens Schleimhaut“ und fügt hinzu, „daß eine Ertötung des Gewebes im Bereich der Blutung durch Circulationsstörung stattgefunden hat, darf man wohl ohne weiteres annehmen“; auch auf die größeren Geschwüre glaubt er dieselbe Ätiologie übertragen zu dürfen. Kaufmann<sup>2)</sup> ferner erklärt das Zustandekommen der hämorrhagischen Erosionen daraus, daß die Schleimhaut von einer Hämorrhagie durchsetzt und dadurch nekrotisch und für den Magensaft angreifbar werden könne. In der schon citierten großen Arbeit von Riegel wird es wiederum als „kaum zweifelhaft“ hingestellt, daß der gewöhnliche Modus der Geschwürsbildung der ist, daß zuerst eine blutige Infiltration der Schleimheit entsteht, die alsdann zu einer Nekrose führt (a. a. O., S. 654).

Gegen diese Auffassung der Folgen, welche Magenblutungen nach sich ziehen, ist vor allem einzuwenden, daß damit der Magenschleimhaut eine Sonderstellung gegenüber allen anderen Körperorganen zugewiesen wird, denn wo finden wir sonst infolge selbst ausgedehnter Blutungen, wenn dieselben nicht etwa, wie z. B. im Gehirn, mit einer Gewebszertrümmerung verbunden sind, eine Nekrose der Gewebe? Die umfangreichsten Hämorrhagien in der äußeren Haut und den darunter gelegenen Teilen fallen einfacher Resorption anheim, incarcerierte Darmschlingen kehren, nachdem sie in ihrer ganzen Wandung von beträchtlichen Extravasaten durchsetzt worden, nach der Operation ohne weiteres in ihren normalen Zustand zurück, falls nicht bereits vorher die Circulationsstörung zu Gangrän geführt hatte und im Magen sollen selbst minimale Blutungen, wie sie bei hämorrhagischen Erosionen zu sehen sind, zu einer Nekrose

<sup>1)</sup> Orth, Lehrb. d. pathol. Anatomie I S. 738, 745. 1887.

<sup>2)</sup> Kaufmann, E., Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. 2. Aufl. S. 359, 368. 1901.

führen? Dies würde nur dann zu verstehen sein, wenn in letzterem Falle die Gefahr, daß das ergößene Blut durch Druck auf die Gefäße die Circulation aufhebt, größer wäre als sonst irgendwo, wenn also etwa die Starrheit des Gewebes sehr schnell zu einem Gegendrucke führte, welcher den Blutdruck völlig überwindet. Da hiervon jedoch bei der unzweifelhaft großen Dehnbarkeit der Schleimhaut nicht die Rede sein kann, so wird eine Blutung in die Schleimhaut oder das submucöse Gewebe keine andere Folge haben, als in anderen Teilen, sie wird höchstens eine gewisse Erschwerung, aber keine Sistierung der Circulation verursachen und das genügt nicht zu einer Nekrose und zu einer darauf folgenden Auflösung durch den Magensaft, das Gewebe wird seine vitale Qualität und damit auch seine Immunität gegen das peptische Ferment beibehalten. Der Einwand, daß auch eine verlangsamte Circulation die Möglichkeit für eine Einwirkung der Magensafte eröffnet, weil die Neutralisation der Säure desselben durch das Alkali des Blutes unvollständig wird, beruht, wie wir gesehen haben, auf einer falschen Voraussetzung, denn die Immunität eines noch lebenden Gewebes ist nicht an eine Neutralisierung durch das Blut gebunden.

Wir dürfen also sicher annehmen, daß der Magen durch Blutungen in seine Schleimhaut sowohl als auch in die äußeren Schichten seiner Wandung nicht in höherem Grade gefährdet ist als andere Organe und daß nicht nur kleine, z. B. bei Operationen oder aus innerer Ursache entstehende Blutungen, sondern auch umfangreiche, etwa durch starke Quetschungen und Kontusionen hervorgerufene Hämorragien in seiner Wandung keine weiteren verderblichen Konsequenzen von seiten der Verdauungssäfte befürchten lassen; damit soll aber selbstverständlich nicht geleugnet werden, daß ein inniger Zusammenhang zwischen Blutung und Nekrose besteht; nicht nur bei den hämorragischen Erosionen ist eine Koinzidenz beider Erscheinungen ein charakteristischer und konstanter Befund, sondern auch bei größeren Geschwüren sind ja bekanntlich öfters blutige Infiltrationen der umgebenden Schleimhaut oder im Grunde der Defekte zu beobachten. Um diesen Zusammenhang zu erklären, liegen, nachdem wir es abgelehnt haben, die Nekrose als Folge der

Blutung zu betrachten, zwei Wege vor: man nimmt entweder an, daß die Ursache, welche zu der Blutung führte, wie etwa eine durch Thrombose oder Embolie bedingte Circulationsstörung, gleichzeitig nekrotisierend auf das Gewebe gewirkt hat, daß beide Erscheinungen also Koeffekte ein und derselben Schädlichkeit sind, in derselben Weise, wie z. B. bei einem durch Embolie entstandenen hämorrhagischen Niereninfarct Blutung und Nekrose nebeneinander hergehen und koordiniert sind, oder zweitens die Blutung ist nicht Ursache, sondern Folge der Nekrose, wird erst durch letztere erzeugt; letztere Alternative ist bisher von den Untersuchern zu wenig in das Bereich ihrer Erwägungen gezogen worden und verdient jedenfalls mehr Beachtung als ihr bisher zuteil geworden ist. Aus der mir bekannten Literatur vermag ich nur eine für den bezeichneten Kausalkexus eintretende Äußerung von Nauwerck<sup>1)</sup> anzuführen; in zwei Fällen, von denen der eine die Leiche eines an rheumatischer chronischer Endokarditis zugrunde gegangenen jungen Mannes, der andere ein Kind mit Skarlatina und folgender Sepsis betraf, zeigten sich im Magen neben kleinen hämorrhagiefreien Nekrosen bakteristischen Ursprungs andere größere, von hämorrhagisch infiltriertem Gewebe umgebene Defekte und außerdem Übergänge zwischen beiden Befunden. Nauwerck ist hier geneigt, anzunehmen, daß eine Eröffnung der Gefäße durch peptische Auflösung ihrer Wandungen im Bereich des Nekrotischen secundär die Blutung herbeigeführt habe, womit letzterer eine mehr nebенächliche Bedeutung zufallen würde.

So unvollkommen nun aber auch anerkanntermaßen unsere Einsicht in die primären, der Geschwürsbildung zugrunde liegenden Vorgänge im Magen sind, so kann man es doch mindestens als festgestellt betrachten, daß dieselben sich unabhängig von einer Schädigung durch den Magensaft vollziehen, wie es ja auch die oben formulierte Theorie voraussetzt, es fragt sich nunmehr, wie weit wir den zweiten Teil der Theorie, welcher zufolge die Persistenz und das weitere Umsichgreifen des ursprünglich aus anderer Ursache entstandenen Defekts

<sup>1)</sup> Nauwerck, Mykotisch-peptisches Magengeschwür. Münchener Med. Woch. 1895. Nr. 38 u. 39.

von einer besonderen Qualität des Magensaftes, nämlich von einer Hyperacidität desselben abhängt, aufrecht erhalten können. Auf ein erstes Stadium der Geschwürsbildung, in welchem sich die Wirkung des Magensaftes, gleichviel ob er normalen oder gesteigerten Säuregehalt hat, auf die Auflösung und Elimination der primären Nekroseherde beschränkt, würde demnach ein zweites Stadium nachfolgen, in welchem das Sekret selbst nekrotisierend wirkt und eine successiv vorschreitende Zerstörung des Gewebes bedingt; es würde dieses zweite Stadium aber nur dann eintreten, wenn das Sekret besondere Eigenschaften besitzt, welche für das erste nicht erforderlich sind, es würde ausbleiben, wenn dies nicht der Fall ist, die primären Defekte würden alsdann in derselben Weise zur Heilung gelangen, wie Wunddefekte und artifiziell bei Tieren erzeugte Nekrosen die Tendenz zur Heilung unter Bildung von Granulations- und Narbengewebe haben.

Es sei hier davon abgesehen, zu untersuchen, ob die Häufigkeit einer Hyperchlorhydrie bei Ulcuskranken eine solche Annahme rechtfertigt, ich will nur darauf hinweisen, daß die Ansichten der Kliniker hier nicht übereinstimmen<sup>1)</sup>), daß aber selbst die beiden Hauptvertreter jener Lehre, Riegel und Matthes, zugeben, daß eine gesteigerte Säureproduktion keine konstante Erscheinung ist. Riegel läßt wenigstens Ausnahmen gelten, wenn er auch angibt, bei der Untersuchung einer sehr großen Zahl von Ulcuskranken „hohe resp. erhöhte Salzsäurewerte in fast allen Fällen gefunden zu haben“ (a. a. O. S. 652). Matthes erkennt an, daß „in einzelnen Fällen bei zweifellosem Ulcus es niemals gelingt, Peracidität nachzuweisen, wenn sie auch in der Mehrzahl der Fälle vorhanden ist“, und er beschränkt sich demgemäß auch darauf, in der Peracidität und Hypercerinie ein Moment zu sehen, welches den chronischen Verlauf eines Ulcus bedingen kann, während er für eine andere Reihe von Fällen denselben auf organische Gefäßveränderungen zurückführen will. Daß übrigens auch selbst ein nur wenig sährreiches und nicht gerade sehr verdauungskräftiges Sekret die Bildung eines Magengeschwürs nicht ausschließt, scheint

<sup>1)</sup> Vgl. Ritter u. Hirsch, Zeitschr. f. klin. Med., XII., 1887. (Aus der Leubeschen Klinik.)

eine Beobachtung von Du Mesnil<sup>1)</sup> zu lehren, welcher gleichzeitig mit einem großen ulcerierten und perforierten Magenkarzinom ein „kleines, typisches, trichterförmiges Ulcus“ konstatierte. Riegel, welcher diesen Fall citiert, schlägt seinen Wert nach meiner Ansicht doch wohl etwas zu gering an, wenn er, um die Bedeutung der Peracidität festhalten zu können, darüber mit der Bemerkung hinweggeht, es könne niemand sagen, ob das vorliegende Geschwür chronisch geworden wäre (a. a. O., S. 656).

Unsere Aufgabe soll es nun sein, zu ermitteln, ob in denjenigen Fällen, in welchen die bezeichnete Anomalie der Sekretion besteht, derselben wirklich die ihr zugeschriebene verhängnisvolle Bedeutung zukommt?

Eine wichtige Unterstützung scheint die Annahme in einem von Matthes ausgeführten Versuche, auf welchen sich auch Riegel beruft, zu finden: es wurde an demselben Tage bei zwei Hunden nach Eröffnung des Magens durch einen Schnitt ein Stück der Schleimhaut von etwa 6 cm Durchmesser in der Gegend des Fundus excidiert und durch einen an der Außenfläche des Magens an der Stelle der Excision angehefteten Glasring die Kontraktion des Magens und eine Annäherung der Wundränder verhindert; beide Hunde fraßen bereits wieder am ersten resp. zweiten Tage nach der Operation ihr gewöhnliches Futter, bei dem einen wurden vom achten Tage ab täglich morgens, bevor er gefressen hatte, 350 g einer 0,56 proz. Salzsäurelösung mittels Schlundsonde in den Magen eingeführt, was im Anfang einige Male Erbrechen zur Folge hatte, später gut vertragen wurde. Beide Hunde wurden dann gleichzeitig nach vier Wochen getötet. Die Sektion ergab, daß bei dem einen Tiere der Defekt geheilt war und sich eine bereits mit einer Epitheldecke versehene, zum Teil sogar mit Drüsen neuer Bildung ausgestattete linsengroße Narbe gebildet hatte, während bei dem anderen, mit Salzsäureinjektionen behandelten Hunde sich zwar an der Peripherie des Defekts ein etwa 2 cm im Durchmesser haltender, glatter Narbenring mit Epithelüberzug zeigte, im Zentrum aber ein halberbsengroßes Geschwür mit

<sup>1)</sup> Du Mesnil, Münchener Med. Woch. 1894. Nr. 50.

nekrotischem Grunde zurückgeblieben war. Die mikroskopische Untersuchung in letzterem Falle ergab, daß unter den nekrotischen Partien, welche sich übrigens nicht bis in die Muscularis hineinerstreckten, sondern nur der obersten Schicht des tief in die Muscularis eindringenden jungen Granulations- resp. Narben- gewebes angehörten, eine starke kleinzellige Infiltration und auch zahlreiche kleine Blutergüsse bestanden, Erscheinungen, welche sowohl bei dem Kontrolltiere als auch bei einem an früherem Termin, nämlich nach zwei Wochen, vor vollständiger Heilung der Wunde getöteten Hunde, welcher ebenfalls keine Salzsäurebehandlung erfahren hatte, fehlten.

Matthes deutet den Erfolg seines Versuchs dahin, daß die durch die Schleimhautexcision entblößten Teile (Submucosa und Muscularis) in Berührung mit dem normalen Magensekret nicht der Verdauung anheimfallen und in ungestörter Weise ein Granulations- und Narbengewebe, welches gleichfalls der peptischen Einwirkung Widerstand leistet, producieren können, wie das ja auch die älteren, ähnlichen Experimente gelehrt hatten, daß die Granulationen dagegen der Wirkung einer Salzsäurelösung, deren Konzentration den Säuregehalt des normalen Magensaftes übersteigt und vielmehr einem pathologischen peraciden Sekret entspricht, erliegen, nekrotisiert und darauf verdaut werden, es würden sich also unter diesen Verhältnissen die neuen Gewebe im Grunde des Defekts, ebenso verhalten, wie der Frosch- schenkel im Claude Bernardschen Versuch, es würde sich um eine pseudovitale Autodigestion handeln und die sich daraus unmittelbar ergebende Schlußfolgerung wäre nach Matthes die, daß ein peracider Magensaft imstande ist, „einen an sich gut- artigen Defekt oder eine gutartige Nekrose in der Heilung zu behindern und so chronisch zu machen, indem er die zarten Neubildungen von Bindegewebe verätzt, während er nicht imstande ist, den normalen Epithelzellen ein Leid zuzufügen“ (a. a. O. S. 362).

Es möge mir gestattet sein, einigen Bedenken, welche sich mir bei der Beurteilung des Matthes'schen Versuchs gegen die von ihm proponierte Deutung desselben aufdrängen, Ausdruck zu geben.

1. Zunächst scheint es nicht unbedingt festzustehen, daß eine erhebliche Verzögerung des Heilungsprozesses vorlag und

daß die Wunde nicht trotz der Säureapplikation in kurzer Zeit zur Heilung gelangt wäre, wenn man das Tier am Leben gelassen hätte. Der größere Teil der Wunde war ja bereits geheilt, wie der mit Epithel bekleidete peripherische Narbenring von 2 cm Durchmesser bewies. Ein Vergleich mit den von Griffini und Vassale (a. a. O.) mitgeteilten ähnlichen Versuchen zeigt nun aber, daß der zu einer Vollendung der Heilung erforderliche Zeitraum ein schwankender ist, diese Untersucher fanden, daß bei Anlegung eines ähnlich großen Defekts die Wunde bereits nach 16 Tagen vernarbt war, was Matthes freilich dadurch zu erklären versucht, daß, während er selbst bestrebt war, den Defektgrund von vornherein mit wirksamem Magensaft in Berührung zu bringen, die italienischen Forscher gegenteils Wert darauf legten, die Wunde möglichst lange vor der Einwirkung der Magensafte zu schützen. Zugegeben, daß dies ein für die Schnelligkeit der Heilung bedeutsames Moment ist, so kommen doch hierfür sicher noch zahlreiche andere unberechenbare Umstände in Betracht, und es sei hier nur daran erinnert, daß der Matthes'sche Salzsäurehund schon dadurch gegen den Kontrollhund benachteiligt war, daß er wenigstens in der ersten Zeit mehrmals erbrach.

2. Matthes benutzte zu seinen Injektionen eine Salzsäurelösung von 0,56 %, wobei er als normalen Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure beim Hunde nach Ewald 0,3 bis 0,4 % annahm; aus den neueren Angaben von Pawlow scheint jedoch hervorzugehen, daß letztere Zahl zu niedrig gegriffen ist, indem die Konzentration der Säure vielmehr durchschnittlich 0,5 bis 0,6 % beträgt, so wurde durch die Matthes'schen Injektionen vielleicht nur eine sehr unbedeutende Steigerung des prozentischen Säuregehalts des Mageninhalts, von den sonstigen Ingesta abgesehen, erzeugt, namentlich da der, wie aus der Beschreibung des Versuchs hervorgeht, regelmäßig nach jeder Injektion sich einstellende starke Speichelfluß wohl auch durch Verschlucken eines Teils des Speichels zu einer Verdünnung und Abschwächung der Säure beitrug. Der in dem Magen erzeugte Zustand dürfte also weniger der einer Peracidität gewesen sein, als vielmehr den Verhältnissen einer in abnormer Menge erfolgenden Sekretion, einer Hypercrinie,

entsprochen haben. Nun kann es aber kaum als wahrscheinlich gelten, daß die Verschiedenheit der Wirkung einer ungleich großen Menge einer gleich sauren Flüssigkeit sich darin äußert, daß in dem einen Falle bei geringerer Menge das Gewebe gar nicht leidet, in dem anderen bei einem Übermaß der Flüssigkeit aber ertötet wird, eher könnte man erwarten, daß die Anäzung, falls überhaupt eine solche stattfindet, nur in ihrer Intensität Unterschiede zeigen würde.

3. Wäre auf den Widerspruch näher einzugehen, der darin zu liegen scheint, daß in dem Matthesschen Versuche trotz der angenommenen Peracidität des Inhalts die übrige Schleimhaut des Magens intakt blieb, sogar die Heilung des Eröffnungsschnittes sich prompt vollzog und die Störung sich lediglich in einer Anäzung im Grunde des Defekts manifestierte. Matthes hat diesen Einwand wohl berücksichtigt und in scharfsinniger Weise zu widerlegen gesucht. Nach seiner Ansicht zeichnet sich das Epithel der Magenschleimhaut „infolge seiner Anpassung an seine Lebensbedingungen und Funktionen“ durch eine besondere Säurefestigkeit gegenüber den darunter gelegenen Geweben aus, die intakte, mit Epithel bekleidete Oberfläche ist daher immun selbst gegen einen peraciden Magensaft, ebenso ist eine einfache Wunde des Magens, deren Schleimhautränder mit ihrem Epithel zusammenschließen und den Wundspalt überbrücken, nicht gefährdet, dagegen werden die in dem offenen Schleimhautdefekt frei zutage liegenden Gewebe wegen ihrer geringeren Resistenz gegen die gesteigerte Säurekonzentration angeätzt und verdaut.

Aus den von Matthes zur Erhärting seiner Ansicht beigebrachten Experimenten scheint sich nun allerdings die beachtenswerte Tatsache zu ergeben, daß verschiedenen Geweben ein verschiedener Grad von Säurefestigkeit zukommt, so daß je nach der Qualität der Gewebe bald ein niedrigerer, bald ein höherer Säuregrad erforderlich ist, um sie zu ertöten. So haben wir bereits gesehen, daß in dem Claude Bernardschen Versuch der normale Magensaft des Hundes genügt, um das Epithel und die übrigen Weichteile des Froschschenkels anzuäzten, obwohl er den Hundemagen ganz intakt läßt; ebenso läßt sich aus den Versuchen von Matthes schließen, daß der

Darm viel empfindlicher gegen Säure ist als der Magen. Wurde bei Hunden ein nach Art der Thiryschen Darmfisteloperation isoliertes Darmstück mit einer Pepsinlösung von 0,5—0,6% Salzsäuregehalt oder auch mit einer einfachen Salzsäurelösung derselben Konzentration, Flüssigkeiten also, auf welche der normale Magen nicht mit pathologischen Erscheinungen reagiert, mehrere Stunden lang durchspült, so waren ausgedehnte Nekrosen des Darmepithels sowie der epithelialen Drüsengebilde nebst Blutungen in der Schleimhaut zu konstatieren. Hierher gehört vielleicht auch eine von Matthes citierte Angabe von Harnacks,<sup>1)</sup> welcher zwei Katzen mit Karbolsäure vergiftete, bei der einen, welche während der Narkose starb, war der Magen stark angeätzt, bei der zweiten, welche die Narkose überstand, zeigte der Magen nur starke Schwellung und Hyperämie, dagegen war die Oesophagusschleimhaut verärtzt, es hatte sich also „in letzterem Falle“, wie Matthes sagt, „die lebende Magenschleimhaut im Gegensatz zu der ebenfalls lebenden Oesophagusschleimhaut als karbolsäurefest erwiesen, während die absterbende Magenschleimhaut des ersten Tieres angeätzt wurde, also ihre spezifische Resistenz eingebüßt hatte“, doch könnte dort vielleicht die Zumischung von Magenflüssigkeit es verursacht haben, daß der Magen weniger afficiert war als die Speiseröhre. Jedenfalls aber werden wir mit der Tatsache zu rechnen haben, daß in bezug auf die Säureempfindlichkeit gewisse graduelle Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Geweben bestehen, und es entsteht die Frage, inwieweit wir diese Erfahrungen auf die Magengeschwüre anwenden dürfen und ob damit eine brauchbare Handhabe für die Erklärung ihrer Genese gewonnen ist.

Der angeführte Matthessche Versuch zeigt im Grunde doch nur, daß eine oberflächliche Nekrose des in der Wunde neugebildeten jungen Granulations- oder Narbengewebe vorlag und nur diese auf die Oberfläche sich beschränkende Mortifikation könnten wir, falls durch die Versuchsanordnung wirklich eine Hyperacidität des Mageninhalts erreicht sein sollte, der Wirkung der Säure zuschreiben. Matthes selbst geht in

<sup>1)</sup> Harnack, Berl. klin. Woch. 1892, Nr. 35.

seiner Schlußfolgerung nicht weiter und will auch nur erwiesen haben, daß Defekte unter den gegebenen Verhältnissen nicht zur Heilung gelangen, also die weitere progressive Ausbreitung des Defekts auf die tieferen Teile der Magenwand und auf benachbarte Teile, wie sie doch bei dem runden Magengeschwür so häufig zu beobachten ist, findet damit keine Erklärung, und nur ein „Moment für die Chronizität der Geschwüre“ wäre auf diese Weise herzuleiten. Riegel ist demnach jedenfalls nicht berechtigt, sich auf Matthes zu berufen, wenn er auch eine weitere Progression des Substanzverlustes auf dieselbe Ursache zurückführt und z. B. erklärt, daß infolge der Hyperacidität des Magensaftes eine kleine hämorrhagische Erosion sich in ein größeres, tiefgreifendes Geschwür umwandeln könne und ebensowenig kann der Riegelsche Satz: „daß es selbstverständlich sei, daß in gleicher Weise, wie die Hyperchlorhydrie, auch eine Hypersecretion die Heilung eines einmal gesetzten Substanzverlustes erschweren und die Ausbreitung des Geschwürs befördern muß“ (vgl. S. 654), anerkannt werden, zumal da eine Identifizierung beider Zustände in bezug auf ihre Wirkung auf die Schleimhaut durchaus problematisch ist (s. o.). Ein weiteres Vordringen des Zerstörungsprozesses infolge der Anäzung der Granulationen würde nur dann erfolgen, wenn das Granulationsgewebe zum Schutze der tiefer liegenden Gewebe gegen die Säure erforderlich wäre, wie es allerdings der von einigen Autoren, Hauser (a. a. O.), Marchand (a. a. O.) u. a., welche von einer „schützenden Granulationsdecke“ sprechen, gegebenen Darstellung entsprechen würde, in dem Matthesschen Versuch erscheint aber gerade das Granulationsgewebe als ein hinfälliges Gewebe, als ein locus minoris resistantiae gegenüber der Säure; der Kernpunkt der Frage, nämlich die Widerstandskraft der präexistenten Gewebe des Magens gegen einen zu hohen Säuregehalt des Secrets wird dadurch nicht erledigt.

Was wir hierüber aus den Experimenten erfahren haben, bezieht sich nur auf das Epithel, von welchem es festzuhalten scheint, daß seine Säurefestigkeit weit über die Anforderungen hinausgeht, welche der normale Magensaft an dieselbe stellt; Hunde, die einen Magensaft von 0,5—0,6% Salz-

säure haben, vertragen nach den Versuchen von Samuelsohn<sup>1)</sup> viel höhere Säuregrade, es konnte bei ihnen durch die Einführung von Salzsäure in den Magen, deren Konzentration bis zu 2 % gesteigert wurde, keine Anäzung der Schleimhaut bewirkt werden. Wenn demnach das Epithel in so hohem Grade an seine Existenzbedingungen „angepaßt“ ist, wofür ja auch sonst der Organismus zahlreiche Beispiele darbietet, so könnte es fast paradox erscheinen, wenn die unter dem Epithel gelegenen Gewebe, welche doch unzweifelhaft in unzähligen Fällen der Gefahr ausgesetzt sind, gleichfalls in direkte Berührung mit dem Magensaft zu treten, mit so geringer Widerstandskraft gegen denselben ausgestattet sind, daß sie gegen die häufig eintretenden, relativ nicht erheblichen Schwankungen in dem Säuregehalt des Secrets nicht genügend gewappnet sind. Der Matthes'sche Versuch gibt darüber keine Auskunft, da der im Magen erzeugte Substanzverlust acht Tage lang sich selbst überlassen war, ehe die Säureinjektionen begannen, so daß diese also von vornherein das inzwischen gebildete Granulationsgewebe antrafen; eine Wiederholung des Versuches mit der Modifikation, daß schon von Beginn an am ersten oder zweiten Tage nach der Operation, bevor noch Granulationen hervorgesproßt waren, Säure injiziert wurde, hat, soviel mir bekannt, nicht stattgefunden und auch andere Experimente, welche sich zur Aufgabe stellten, die Wirkung eines peraciden Magensaftes auf die des Epithels entblößten Gewebe der Magenwand zu untersuchen, scheinen zu fehlen, so häufig auch Verletzungen jeder Art von einfachen Epithelabkratzungen bis zu Excisionen von größeren Teilen der Wand in bezug auf das Heilungsresultat studiert worden sind.

Es wird demnach nicht geleugnet werden können, daß die experimentelle Begründung der Lehre von der Rolle, welche einer pathologisch gesteigerten Säurebildung für die Erklärung der progressiven Tendenz der Magengeschwüre zu kommt, unvollkommen ist; um zu einem Urteil über die Säurefestigkeit der Gewebe zu gelangen, sind wir einstweilen lediglich auf pathologische Erfahrungen angewiesen. Es ist nun

<sup>1)</sup> Samuelsohn, Inaug.-Diss., Jena 1879, citiert nach Matthes (a. a. O.).

aber von vornherein zu erwarten, daß die Ergebnisse der Beobachtung am Krankenbett sowohl als am Sektionstisch nur unsichere Schlüsse gestatten und die folgenden Erörterungen müssen sich darauf beschränken, auf Fragen hinzuweisen, welche Beantwortung erheischen, und beanspruchen nicht, bestimmte Entscheidungen zu treffen.

Man wird zunächst kaum das Bedenken unterdrücken können, daß, wenn der Schutz des Magens gegen ein säurereiches Sekret lediglich dem säurefesten Epithel zufiele, Magengeschwüre noch sehr viel häufiger vorkommen müßten als es der Fall ist, es würden zu ihrer Entstehung alsdann ja keine vorher durch Gefäßerkrankungen oder aus anderer Ursache entstandene Nekrosen der Schleimhaut erforderlich sein, es müßten vielmehr einfache Epitheldefekte genügen, um die Geschwürsbildung in Szene zu setzen, falls damit eine anomale peracide Secretion verbunden wäre. An Gelegenheit zu partiellen Epithelverlusten fehlt es nun sicher nicht; abgesehen von allen möglichen mechanischen, chemischen und vielleicht auch thermischen (durch heiße Speisen!) Schädlichkeiten wäre hier namentlich der so häufigen akuten oder chronischen Magenkatarrhe und Gastritiden zu gedenken. Von letzteren gilt nun freilich die Regel, daß sie eher mit einer verminderten als einer gesteigerten Acidität verbunden sind, aber es scheint auch festzustehen, daß es „sauere Magenkatarrhe“ und eine „chronische Gastritis mit Hyperacidität“ in nicht seltenen Fällen gibt, um deren Kenntnis sich namentlich v. Koreczynski und Jaworski<sup>1)</sup> Verdienste erworben haben. Schon diese Forscher sprachen sich auch entschieden für einen Zusammenhang zwischen diesen pathologischen Zuständen und den runden Magengeschwüren aus und insbesondere hat Nauwerck<sup>2)</sup> einen von ihm als „Gastritis ulcerosa chronica“ bezeichneten Fall beschrieben, in welchem es sich kaum von der Hand weisen läßt, daß die Geschwürsbildung in ursächlichem Zusammenhang mit einer diffusen Gastritis gestanden hatte, es

<sup>1)</sup> v. Koreczynski und Jaworski, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1891, Bd. 47.

<sup>2)</sup> Nauwercks, Gastritis ulcerosa chronica, Münchener Med. Wochenschrift 1897, Nr. 35, 36.

fanden sich nämlich außer den sehr markierten Erscheinungen einer allgemeinen entzündlichen Infiltration in unzähliger Menge teils kleine Nekrosen, teils flachere und tiefere Ulcerationen, die sich füglich von durch die Entzündung herbeigeführten disseminierten Epithelverlusten und dadurch bedingten Entblößungen des Schleimhautstroma ableiten ließen (was allerdings nicht ganz mit Nauwercks eigner Ansicht übereinstimmt); leider ist gerade in diesem Falle das Bestehen einer Hyperacidität durch die klinische Untersuchung nicht festgestellt worden, es konnte nur anatomisch die Integrität des Drüsenapparats konstatiert werden. Jedenfalls ist die Zahl der in der Literatur aufgezeichneten, von Nauwerck zusammengestellten ähnlichen Beobachtungen eine so geringe, daß man wohl noch besondere ausnahmsweise Bedingungen zu ihrer Erklärung heranziehen muß und nicht aus ihnen ohne weiteres folgern darf, daß nach Abstoßung des Epithels die Magenmucosa einer fortschreitenden korrodierenden Wirkung eines peraciden Magensaftes preisgegeben ist.

Wir appellieren nun ferner an andere klinische und anatomische Erfahrungen und fragen, sprechen dieselben dafür, daß die Progression des Ulcerationsprozesses im Magen oder der Übergang desselben auf andere benachbarte Organe mit einer Hyperacidität zusammenfällt und daß durch den Nachweis der letzteren dennoch die Prognose verschlechtert wird? Von autoritativer klinischer Seite ist mir versichert worden, daß der Untersuchung auf die Acidität im allgemeinen durchaus kein prognostischer Wert bei Ulcuskranken zukommt und ich finde in der mir zugängigen klinischen Literatur nur eine, vielleicht auch nur scheinbar widersprechende Angabe, nämlich in der erwähnten Arbeit von v. Korczynski und Jaworski, wo es allerdings heißt: „die Prognose des Magengeschwürs hängt größtenteils von der Intensität des komplizierenden sauren Magenkatarrhs ab“, wobei es freilich nicht klar ist, ob mit der Intensität des Katarrhs zugleich auch die Intensität der Säurebildung gemeint ist.

Nur in verhältnismäßig seltenen Fällen bietet sich dem Kliniker Gelegenheit, mit Sicherheit die Zeichen eines noch floriden, im Fortschritt begriffenen Ulcerationsprozesses zu

erkennen und damit die Aciditätsverhältnisse zu vergleichen; solche Fälle verdienen aber vor allem Beachtung. Wertvolle Fingerzeige können in dieser Beziehung äußere Magenfisteln bei Kranken mit Magengeschwüren liefern. Die allgemeine Erfahrung hat gelehrt, daß Magenfisteln jeder Art, sowohl bei Tieren wie bei Menschen, mögen sie nun durch zufällige Verletzungen oder durch die Hand des Operateurs zustande gekommen sein, sich nicht spontan zu vergrößern pflegen, daß sie bei längerem Bestande häufig sogar zusammenschrumpfen und selbst zur Heilung gelangen können; eine verdauende Tätigkeit übt der eventuell ausfließende Magensaft nur an der äußeren Oberfläche aus, indem, soweit er mit derselben in Berührung kommt, die oberen Epidermisschichten sich auflösen, wodurch im Bereich dieser „Excoriation“ ein entzündlich gereizter Zustand der entblößten Cutis sich ausbildet. Diese Erfahrung steht in vollem Einklang mit der oben vertretenen Ansicht, daß der Magensaft auch ganz heterogenen Geweben gegenüber, zu welchen er sonst nicht gelangt, machtlos ist, falls nicht besondere Qualitäten ihn zu einer Anäzung befähigen; auch die Epidermis unterliegt seiner Wirkung nur, soweit sie aus totem Material besteht. Gibt es nun aber von dieser Regel Ausnahmen? Matthes gibt an, daß Samuelsohn (a. a. O.) auf die bisweilen stattfindende Anäzung der Fistelränder aufmerksam gemacht habe und daß dem Hahnschen Verfahren der Fistelanlegung der Vorwurf gemacht sei, daß, wenn die Wunde nicht vollständig gedeckt sei, die Wundfläche durch den Magensaft angegriffen werde, es ist mir jedoch zweifelhaft, ob hier etwas anderes gemeint ist als die schon erwähnte Maceration der Epidermis, die ja allerdings eine für den Kranken sehr qualvolle schmerzhafte Komplikation darstellt. Würde wirklich der Säuregrad, den der Magensaft bei bestehender Hyperchlorhydrie erreichen kann, dazu genügen, um unter Umständen eine Anäzung und peptische Auflösung der granulierenden Wände des Fistelkanals und der äußeren Hautdecken zu bewirken, so würde sicher eine stattliche Reihe unzweideutiger Beobachtungen darüber vorliegen, da doch vorauszusetzen ist, daß durch die Magenfistel nicht immer nur normaler Magensaft fließt, derselbe vielmehr häufig die der Hyperchlorhydrie zukommende Beschaffenheit haben wird.

Als sicheres Zeichen eines noch nicht zum Stillstand gelangten Ulcerationsprozesses dürften ferner meistens größere Magenblutungen gelten; die Eröffnung der Gefäßstämme bei Ulcus beruht ja großenteils auf Arrosion ihrer Wandung. Da der normale Magensaft auf die bloßgelegten Gefäße natürlich ebenso wenig schädlich wirkt, wie auf das etwa experimentell bloßgelegte submucöse Gewebe, so entsteht auch hier die Frage: Fällt das bezeichnete ominöse Ereignis etwa immer mit Perioden einer peraciden Beschaffenheit des Magensaftes zusammen? Wir müssen leider ein non liquet aussprechen, es fehlt an Untersuchungen in dieser Richtung oder es sind, wenigstens meines Wissens, keine bestimmte, zu einer Schlußfolgerung berechtigende Angaben darüber gemacht worden und doch könnten dieselben, wie man zugeben wird, für die in Frage stehende Theorie der Geschwüre eine gewisse Bedeutung gewinnen.

Auch ein dritter Fall muß hier in das Bereich der Erörterungen gezogen werden, nämlich das Verhalten des Darms in den Fällen, wo entweder durch den Fortschritt des Ulcerationsprozesses oder operativ eine Verbindung zwischen Magen und Darm hergestellt und damit den Magenkonten des Eintritt in letzteren eröffnet worden ist. Die in neuerer Zeit bei Pylorusstenosen so häufig angelegten Gastrojejunalfisteln bieten hier der Beobachtung ein besonders reiches Feld dar. Es wäre zu prüfen, inwieweit die hierbei gemachten Erfahrungen mit den entwickelten Anschauungen über die Grenzen der Wirksamkeit des Magensaftes in Übereinstimmung sich befinden. Aus den bisherigen Beobachtungen scheinen sich nun folgende Resultate ergeben zu haben:

1. In der großen Mehrzahl der Fälle bleibt der Darm ganz intakt, irgendein schädlicher Einfluß wird durch die ungewohnte Berührung mit dem Magensekret nicht ausgeübt, an der Vereinigungsstelle kommt es ohne Schwierigkeit zu fester Verwachsung.

2. Niemals treten diffuse, über größere Darmabschnitte verbreitete Störungen ein, und zwar weder bei den Verbindungen mit dem Jejunum, noch in den selteneren Fällen einer Magencolonfistel. Wir werden hieraus folgern dürfen, daß selbst

ein peracider Magensaft, welcher in solchen Fällen doch zweifellos öfters dem Darm zugeführt wird, nicht die Fähigkeit besitzt, durch successive Anätzung des Epithels und der tieferen Schichten die Darmschleimhaut anzugreifen, das Epithel verhält sich auch dem gesteigerten Säuregehalt gegenüber säurefest. Es scheinen hier also die Verhältnisse beim Menschen günstiger zu liegen als beim Hunde; nach den schon erwähnten Experimenten von Matthes mit Injektionen salzsaurer Pepsinlösungen und einfacher Salzsäurelösungen in den Darm bei Hunden vertragen dieselben eine dem Hundemagensaft entsprechende Konzentration der Säure schlecht, so daß ausgedehnte Nekroseen der epithelialen Gebilde eintreten, namentlich wenn ein tiefer gelegenes Darmstück zu dem Versuch gewählt wird; wie Matthes annimmt, ist das Magenepithel infolge seiner besseren Anpassung und Gewöhnung an die Berührung mit dem Magensaft säurefester als das Darmepithel, und bei letzterem besteht wiederum aus demselben Grunde ein Unterschied zwischen dem Epithel der höher gelegenen und der tieferen Darmabschnitte. Freilich blieben auch bei Hunden deutlich hervortretende Veränderungen des Darmes aus, wenn statt der künstlichen Pepsinsalzsäurelösung ein natürlicher Magensaft von demselben Säuregehalt angewandt wurde.

3. Es kommen in gewissen Fällen einige Zeit nach Anlegung einer Gastrojejunalfistel im Jejunum Geschwüre zustande, welche in jeder Hinsicht den corrodierenden Magen-Magengeschwüren gleichen und deshalb auch gewöhnlich als „peptische“ Jejunalschwüre bezeichnet worden sind. Die Zahl dieser Fälle ist im Verhältnis zu der großen Häufigkeit der Operation freilich eine recht kleine, da aber diese Geschwüre in einem Darmteil auftreten, welcher sonst eine unbedingte Immunität gegen dieselben besitzt, und demnach ohne Zweifel zu den durch die Operation geschaffenen abnormen Verhältnissen, welche den direkten Eintritt des Mageninhalts bedingen, in ursächlicher Beziehung stehen, so werden sie als eine wichtige Stütze für die Annahme einer sich hier geltend machenden deletären Wirkung des Magensaftes betrachtet. Es ist daher von besonderem Interesse, die Verhältnisse zu erforschen, unter denen diese Geschwüre beobachtet werden und den Konse-

quenzen nachzugehen, welche sich daraus auch für die „peptischen“ Geschwüre des Magens ergeben.

Nachdem sich, wie erwähnt, gezeigt hat, daß selbst ein peracider Magensaft an sich nicht genügt, um die Darmschleimhaut zu gefährden, und da außerdem die ganz lokale Beschränkung, welche auch den Jejunumgeschwüren zukommt, die Annahme einer direkten Einwirkung des Magensaftes auf den intakten Darm ausschließt, so müßte man auch hier zur Erklärung auf die Kombination irgendeiner lokalen, zur Nekrose führenden Schädigung des Darms mit der Wirkung eines peraciden, zur Auflösung des Nekrotischen und zu weiterer Zerstörung der Gewebe befähigten Magensaftes zurückgreifen, und das ist ja bekanntlich auch die Ansicht der meisten Autoren, welche sich mit diesen sog. peptischen Jejunumgeschwüren beschäftigt haben. Es ist indessen nicht schwer zu zeigen, daß dieselben Einwendungen, welche oben gegen diese Theorie in betreff der Magengeschwüre geltend gemacht wurden, auch gegen die Übertragung derselben auf die Darmgeschwüre erhoben werden können.

Der erste, hauptsächlichste Einwand besteht darin, daß die angenommene Kombination von Herden im Darm, in welchen die Circulation derart gestört worden ist, daß sie nekrotisch geworden sind, mit einer Peracidität des Magensekrets durchaus nicht immer sich konstatieren läßt. Es ist freilich unmöglich, den Nachweis zu führen, daß in den betreffenden Fällen der Darm bei der Operation oder in unmittelbarer Folge derselben nicht regelmäßig erheblichen Schädigungen ausgesetzt gewesen ist, welche Veranlassung zu Circulationsstörungen und Nekrosen hätten geben können, wie Quetschungen, Zerrungen, Druck, Gefäßumschnürungen, Spannung und Abknieckungen des Mesenteriums usw.; es muß also die Möglichkeit zugelassen werden, daß stets im Darm Herde entstanden waren, welche einen geeigneten Angriffspunkt für einen peraciden Magensaft hätten bilden können; daß dies aber wahrscheinlich ist, muß bestritten werden. In einer interessanten Übersicht, welche neuerlich Tiegel<sup>1)</sup> über 22 Fälle von Gastroenterostomie mit

<sup>1)</sup> Tiegel, Über peptische Geschwüre des Jejunum nach Gastroenterostomie. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. und Chir. Bd. XIII, 1904.

nachfolgenden Jejunalgeschwüren gegeben hat, befindet sich nur eine einzige Beobachtung (Fall Steinthal) mit deutlichen Zeichen eines von der Operation direkt herrührenden pathologischen Zustandes; 10 Tage nach der Gastroenterostomie bestanden nämlich in der Umgebung von 4 frisch entstandenen, zum Teil perforierten Geschwürsstellen (2 im zuführenden und 2 im abführenden Teil der Jejunalschlinge gelegen), blutige Suffusionen, deren Entstehung übrigens vielleicht auch durch eine vorhandene starke Atheromatose der Arterien begünstigt sein möchte; in allen anderen Fällen fand sich nichts der Art und, wie Tiegel selbst einräumt, schien hier auch der viel längere Zeitraum zwischen der Operation und dem ersten, häufig erst mehrere Jahre später erfolgenden Auftreten von Symptomen seitens der Jejunalgeschwüre gegen die Annahme eines Zusammenhangs mit operativen Schädigungen zu sprechen. Vielleicht sind letztere also doch wohl erheblich seltener als man sich meistens vorzustellen geneigt ist; es wäre andernfalls doch auch zu erwarten, daß in den zahlreichen günstigen Fällen, in welchen es nicht zur Bildung von Jejunalgeschwüren kommt, sich öfters die klinischen Zeichen einer auf die Operation zu beziehenden traumatischen Läsion des Darms gezeigt haben würden und gelegentlich auch der pathologisch-anatomische Nachweis derselben geführt worden wäre; Angaben darüber fehlen aber, so viel mir bekannt.

Was den zweiten zur Erklärung herbeigezogenen Faktor, die Hyperchlorhydrie, betrifft, so darf es nach dem vorliegenden Beobachtungsmaterial als feststehend angesehen werden, daß ein notwendiger Konnex zwischen ihr und den Jejunumgeschwüren nicht besteht. Einerseits kommen zweifellos häufig Fälle vor, in welchen trotz vorhandener Hyperchlorhydrie es nicht zur Bildung dieser Geschwüre kommt, denn es kann bei der Häufigkeit dieser Sekretionsanomalie gerade unter den Verhältnissen, welche in der Regel die Indikation für eine Gastroenterostomie abgeben, unmöglich angenommen werden, daß in allen glücklich verlaufenden Operationsfällen eine Hyperchlorhydrie immer oder auch nur in einem großen Teil der Fälle gefehlt hätte; andererseits ist festgestellt, daß Geschwüre im Jejunum auch öfters zur Entwicklung gelangt sind bei bestehen-

der normaler oder sogar verringter Acidität des Magensafts. Ich beziehe mich hier auf die schon erwähnte Tiegelsche Zusammenstellung von 22 Fällen, welchen ich noch eine daselbst nicht erwähnte Beobachtung von Tietze<sup>1)</sup> und eine erst später veröffentlichte von J. Kaufmann<sup>2)</sup> hinzufügen kann. Von diesen 24 Fällen kommen für uns nur 14 in Betracht, da in den übrigen 10 Angaben über die Aciditätsverhältnisse, wenigstens in der Zeitperiode, in welche die Ausbildung der Geschwüre fällt, nämlich in der Zeit zwischen Gastroenterostomie und Auftreten von Ulcussymptomen, fehlen. Der Befund an jenen 14 Fällen ist nun folgender: keine Hyperacidität 6 mal (Fall Braun, Fall Kocher, Fall Heidenhain, ein Fall aus der Heidelberger Klinik, 2 eigene Tiegelsche Beobachtungen), geringe Hyperacidität 2 mal (ein Heidelberger, ein Tiegelscher Fall), mehr oder weniger starke Hyperacidität 6 mal (ein Heidelberger Fall, 3 Beobachtungen von Tiegel, ferner Fall Brodnitz und Fall Kaufmann). Also in mehr als der Hälfte der Beobachtungen war ein höherer Grad von Hyperchlorhydrie nicht vorhanden, sondern teils nur geringe Säuresteigerung, teils normale Verhältnisse, teils sprach die Untersuchung sogar für Subacidität (Fall Kocher, „Verringerung der Salzsäure, etwas Milchsäure?“ und Fall 1 Tiegel, „häufig keine freie Salzsäure“). Diese Zahlen weisen wohl entschieden darauf hin, daß die eigentliche Ursache der Jejunalschwwüre in anderen Verhältnissen gesucht werden muß, wie wir in gleicher Weise für die Magengeschwüre gesehen haben, daß Hyperacidität des Magensaftes keine Conditio sine qua non ist. Gegen Tiegels Schlußfolgerungen aus den von ihm mitgeteilten Beobachtungen muß also Einspruch erhoben werden; die vorliegenden Tatsachen berechtigen ihn weder dazu, für diejenigen Fälle, in welchen genauere Angaben über die Beschaffenheit der Sekretion fehlen, ohne weiteres eine Anomalie derselben in dem bezeichneten Sinne anzunehmen, „da es sich fast in allen diesen Fällen um Pylorusstenose mit Dilatation handelte“, noch zu dem Ausspruche, „die wichtigste ätiologische Rolle ist jedenfalls der Einwirkung des Magensekrets zuzu-

<sup>1)</sup> Tietze, Verhdlg. d. Deutsch. Ges. f. Chir., 1899, S. 75.

<sup>2)</sup> Kaufmann, J., Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XV, 1905.

weisen“. Tiegel selbst hat sich denn auch wenigstens zu der Konzession verstanden, „daß unter gewissen Bedingungen auch ein subacider Magensaft peptische Geschwüre im Jejunum hervorzurufen vermag“.

Ist nun aber selbst in denjenigen Fällen, in welchen lokale Schädigung des Darms, welche zu partieller Nekrose führt, und Peracidität wirklich zusammentrifft, damit eine genügende Erklärung für alle Erscheinungen der Geschwürsbildung im Darm gegeben? Die nekrotischen Teile werden selbstverständlich aufgelöst werden und ein Substanzverlust entstehen; zu erklären bliebe aber noch, weshalb der Substanzverlust nicht heilt, sondern ein fressendes, keine Heilungstendenz zeigendes Geschwür entsteht. Gerade an den Jejunalgeschwüren tritt der zerstörende Charakter des Prozesses häufig sehr deutlich hervor. In den obigen 24 Fällen hatte die Ulceration nicht nur regelmäßig zu einer vollständigen Perforation geführt, sondern es waren auch 6mal Nachbarorgane angegriffen, 4mal hatte sie auf die verwachsene vordere Bauchwand übergegriffen (die Fälle 2 und 3 bei Tiegel, ferner die Fälle Neumann und Brodnitz) und 2mal auf das Colon, in dessen Wand eine fistulöse Kommunikationsöffnung entstanden war (ein Heidelberg Fall und der Fall Kaufmann, welch letzterer noch dadurch ausgezeichnet ist, daß sich im Colon ein zweites Geschwür gebildet hatte, welches wiederum in das Jejunum durchgebrochen war). Diese Mitbeteiligung anderer, von den durch die Operation gesetzten Schädigungen jedenfalls freibleibenden, ganz gesunden Organen würde sich nur dann als Folge der peraciden Beschaffenheit des Magensaftes auffassen lassen, wenn wir derselben die Fähigkeit zuschreiben wollten, nekrotisierend auf die mit ihm in Berührung kommenden, im Grunde des ursprünglich durch Nekrose des Darms entstandenen Substanzverlustes liegenden Teile einzuwirken; dies wird aber, abgesehen von den schon früher beigebrachten Umständen, auch deshalb unwahrscheinlich, weil in einem dieser Fälle, nämlich in der einen Heidelberg Beobachtung, mit Perforation des Colon nur geringe Hyperacidität bestand; wir wären also genötigt, sogar einem nur wenig von der Norm abweichenden Magensaft verderbliche Wirkungen zu vindicieren.

Dem von Tiegel zugunsten seiner Ansicht angeführten Argument, „daß derartige Geschwüre nie beschrieben worden sind bei Karzinom, also bei stark verminderter oder fehlender Acidität“, können wir gegenüber den erörterten Tatsachen nur einen geringen Wert beimesse. Aus den bisherigen Erfahrungen geht ja allerdings hervor, daß eine bestimmte Beziehung besteht zwischen Ulcus ventriculi, Gastroenterostomie und Jejunumgeschwüren, denn stets handelte es sich bei letzteren um Kranke mit Ulcus bzw. Ulcusnarben mit Ausnahme eines einzigen, auch in anderer Hinsicht ganz isoliert stehenden Falles Tiegels von einem zweimonatigen Kinde, bei welchem eine kongenitale, vielleicht auf Hypertrophie beruhende Pylorusstenose das primäre Leiden war. Hieraus geht aber nicht unbedingt hervor, daß der Zusammenhang zwischen primärem Magen- und secundärem Jejunumgeschwür auf eine bestimmte, für die Entstehung beider erforderlichen pathologischen Beschaffenheit des Sekrets zurückzuführen ist, eine Kommunikation zwischen Magen und Darm eröffnet selbstverständlich auch allen möglichen anderen Schädlichkeiten, welche sonst nur für den Magen in Betracht kommen, den Weg in das Jejunum und setzt dieses Gefahren aus, vor denen es unter gewöhnlichen Verhältnissen bewahrt bleibt. Es sei hier nur an die Möglichkeit einer vom Magenulcus ausgehenden Infektion erinnert, worauf ich am Schlusse zurückzukommen gedenke.

---

Überblicken wir das Ergebnis aus der Gesamtheit der vorstehenden Erörterungen, so kann dasselbe nicht als günstig für die Theorie einer vitalen oder pseudovitalen Autodigestion bezeichnet werden, wir haben gesehen, daß die Voraussetzung, auf welche dieselbe begründet ist, daß nämlich ein von der Magenschleimhaut geliefertes abnorm saures Sekret Gewebe anzuätszen imstande ist, nicht nur genügender Beweise entbehrt, sondern auch mit gewissen Erfahrungen im Widerspruch steht, und daß sich daher auf diese Weise eine Erklärung für die progressive Ausbreitung der Geschwüre und ihren Übergang auf andere Organe (wie Leber, Pankreas, Zwerchfell, Bauchwand,

selbst Rippenknorpel<sup>1)</sup> nicht ableiten läßt, die destruktive Tendenz gehört aber zu den wesentlichsten Charakteren der sog. „peptischen“ Magengeschwüre. Es fragt sich nunmehr, ob wir diesem negativen Resultat etwas Positives gegenüberstellen können?

Halten wir einstweilen daran fest, daß, der verbreiteten Darstellung der Pathogenese entsprechend, eine Gefäßerkrankung und eine daraus resultierende Circulationsstörung den primären Ausgangspunkt bildet, so liegt der Gedanke nahe, sich vorzustellen, daß die Progression des Geschwürs auf einer successiven Ausbreitung der Circulationsstörung zurückzuführen sein dürfte, dem Magensaft würde dann nur die Rolle zufallen, das Nekrotische fortzuräumen und das Geschwür „zu reinigen“, aber nicht seinerseits zur Vergrößerung desselben beizutragen. Von einigen Autoren wird in der Tat diese Möglichkeit in Rechnung gezogen; so sagt z. B. Hauser (a. a. O., S. 27), daß „das Magengeschwür so lange stetig zunimmt und sich weiter ausbreitet, bis der Prozeß auf Gefäßterritorien stößt, welche gesund genug sind, um eine hinlängliche reaktive Entzündung und Gefäßproliferation einzuleiten“, wobei er im Bereiche der Ulceration vorhandene Erkrankungen der Arterien „Arterienverfettung“ und „atheromatöse Prozesse“ als stets vorhanden voraussetzt. Wie wenig letztere Annahme mit dem zurzeit festgestellten Tatsachenbestande in Einklang steht, wurde bereits oben hervorgehoben, hier sei nur noch darauf hingewiesen, daß selbst wenn sie sich in Zukunft wider Erwarten als zutreffend bestätigen sollte, damit sich doch unmöglich erklären läßt, daß, die Ulceration so häufig über den Magen hinaus auf andere Organe vorschreitet, es würde zwar glaubhaft sein, daß dieselbe Erkrankung, welche an den Arterien des Magens besteht, auch in den Nachbarorganen, Leber, Milz, Zwerchfell, Pankreas usw. ihren Sitz hat und der Ausbreitung der Zerstörung auch hier einen günstigen Boden bereitet, aber widersinnig wäre es, daran zu denken, daß sie sich in diesen Organen gerade auf diejenigen

1) Einen im Königsberger Pathologischen Institut beobachteten, vielleicht ganz isoliert stehenden Fall von Entstehung einer Magen-Brustwand fistel mit Zerstörung zweier Rippenknorpel beschrieb L. Pick, Zeitschr. f. klin. Med., XXVI, 1894: „Über Zwerchfelddurchbohrungen durch das runde Magengeschwür“.

Teile beschränken könnte, welche zufällig dem Magengeschwür zunächst benachbart sind, und doch kommt es ja nicht selten vor, daß, nachdem der Prozeß sich in dieser Weise in der Nachbarschaft ausgebreitet hat, ein Stillstand desselben eintritt und Narbenbildung erfolgt.

In anderer Weise hat Nauwerck in seiner schon citierten Arbeit über das mykotisch-peptische Magengeschwür (a. a. O.) die Ausbreitung des Prozesses von dem ursprünglichen Herde aus plausibel zu machen gesucht, indem er ein wenigstens mitwirkendes Moment in einer von dem Ursprungsherde ausgehenden und successive weitere Kreise in Mitleidenschaft ziehenden Thrombosierung der Magengefäße erblicken zu dürfen glaubt, er beobachtete nämlich in seinen Fällen im Grunde und zum Teil auch in den Rändern der Geschwüre hyaline Thromben in den Venen und einzelnen Arterien sowohl im Gebiete des Nekrotischen als auch in den angrenzenden Teilen und konstruiert folgenden Circulus vitiosus: Die erste Wirkung der von ihm nachgewiesenen Mykose ist eine vielleicht unter dem Einfluß des Magensaftes zustande kommende Thrombenbildung in den nekrotisierenden Teilen, die Thrombose setzt sich auf die Gefäße der Umgebung fort und führt ihrerseits wieder zu einer Nekrose. Einer allgemeineren Ausdehnung dieser Theorie steht, wie Nauwerck selbst anerkennt, das Hindernis entgegen, daß eine solche Thrombenbildung in vielen, vielleicht den meisten Fällen von Magengeschwür gänzlich fehlt; abgesehen hiervon ist es aber meines Dafürhaltens eine noch offene Frage, ob Thrombosen der in nekrotischen Bezirken eingeschlossenen Gefäße, wie sie als Begleit- oder Folgezustand von Nekrosen verschiedenen Ursprungs auftreten, sich jemals auf die Gefäße der anstoßenden lebenden Gewebe fortsetzen und nur, wenn dieser Fall eintrate, könnte von einer Bedeutung der Thrombose für den Fortschritt des nekrotisierenden Prozesses die Rede sein. v. Recklinghausen<sup>1)</sup>, welcher der hyalinen Thrombose der Kapillaren und größeren Gefäße in der Ätiologie der Nekrose eine sehr weitgehende, vielleicht zu große, Bedeutung beimißt, erwähnt hierüber nichts und auch sonst scheinen beweisende Tatsachen

<sup>1)</sup> v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Pathologie, S. 350. 1883.

nicht vorzuliegen. Daß selbst die Bespülung nekrotischer Teile mit dem Magensaft für gewöhnlich solche Folgen nicht nach sich zieht, lehrt ja der Cohnheimsche Versuch mit experimentell erzeugten und glatt heilenden Nekrosen (a. a. O.).

Trotzdem sind, wie mir scheint, in anderer Beziehung Nauwercks Beobachtungen vielleicht geeignet, künftigen Forschungen über das Magengeschwür den richtigen Weg zu weisen, es wird durch dieselben nämlich aufs neue die Frage nahegelegt, ob nicht etwa bei der Entstehung der runden Magengeschwüre mykotische Prozesse weit mehr beteiligt sind, als bisher zugestanden worden ist? Gerade derjenigen Forderung, welche wir an die hier wirksame Noxe stellen müssen, daß sie nicht nur Nekrose erzeugt, wie es Circulationsstörungen tun, sondern daß diese Nekrose sich auch unterschiedslos auf alle benachbarten Organe weiter zu übertragen imstande ist, ist ja selbstverständlich kein ätiologisches Moment mehr zu entsprechen geeignet, als eine mykotische Invasion der Gewebe, ja wir sind nach dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens vielleicht berechtigt zu sagen, daß es überhaupt gar keine Beispiele einer schrankenlos sich verbreitenden progressiven Nekrose nicht infektiösen Ursprungs gibt, ebenso wie dies für die progredienten Entzündungen gilt, über welche sich schon vor mehr als 20 Jahren Cohnheim (a. a. O. I, S. 329) dahin äußerte: „Für eine Anzahl der progredienten Entzündungen steht es fest, daß Bakterien die Weiterverbreitung vermitteln, für die übrigen ist es eine sehr gerechtfertigte Hypothese.“

Aus der Annahme einer infektiösen Natur der runden Magengeschwüre würden sich auch gewisse Erscheinungen leicht ableiten lassen, für welche es bisher gänzlich an einer Erklärung fehlt, ich erinnere an das öfters beobachtete Auftreten von zwei symmetrisch an der vorderen und hinteren Magenwand in der Nähe der kleinen Kurvatur gelegenen Geschwüren und an die häufig circuläre Form der Pylorusgeschwüre im Gegensatze zu der sonst gewöhnlichen runden Form. Erstere würden sich auf einen gegenseitigen Kontakt korrespondierender Stellen der Schleimhaut bei Kontraktionen des Magens, letztere aus dem beständigen Zusammenschließen der Pylorusschleimhaut außerhalb der Zeit der Digestion zurückführen lassen. Andere

Erscheinungen stehen mit einer mykotischen Theorie mindestens ebensogut im Einklang wie mit der peptischen, so die häufig zu beobachtende Multiplizität der Geschwüre, ihre Kombination mit Duodenalgeschwüren und ebenso auch, wie schon angedeutet, die secundären Erkrankungen des Jejunum nach Gastroenterostomie. Daß nach letzterer Operation auch, wie der Fall 1 von Tiegel (a. a. O.) bei einem zweimonatigen Kinde mit nicht narbiger Pylorusstenose und eine Beobachtung von Stephan Watts, welche Tiegel ebendaselbst nach einer Mitteilung von v. Mikulicz erwähnt, bei einem operierten gesunden Hunde lehren, primär im Darm Geschwüre sich entwickeln können, hat auch vom Gesichtspunkte einer bakteriellen Infektion sicher nichts Überraschendes, da ja die infizierenden Keime bei bestehender offener Verbindung zwischen Magen und Darm auch direkt zu letzterem gelangen können, während sie den Magen verschonen. Dieselbe Erklärung würde auch gelten, wenn in Fällen von vollständig ausgeheilter Narbenstenose des Pylorus die Gastroenterostomie ausgeführt wird und sich Jejunumgeschwüre im weiteren Verlaufe bilden, indessen ist zu bemerken, daß in der Mehrzahl der hierher gehörigen Fälle wohl anzunehmen sein dürfte, daß trotz narbiger Stenose des Pylorus der Ulcerationsprozeß noch nicht als vollständig erloschen und der Magen daher nicht als ganz keimfrei zu betrachten war.

Der erste, welcher vor langer Zeit auf Grund der mikroskopischen Untersuchung von Magengeschwüren sich für die Entstehung derselben durch das Eindringen von Mikrokokken in die Schleimhaut aussprach, ist bekanntlich Arthur Böttcher<sup>1)</sup> gewesen. Nachdem seine Angaben sehr bald als nicht beweiskräftig erkannt worden waren, wurde dieser Gedanke zwar meistens keiner weiteren Verfolgung gewürdigt, trotzdem aber immer wieder von einzelnen Untersuchern aufgenommen. Die wenigen hierher gehörigen Beobachtungen bis zum Jahre 1895 hat Nauwerck in seiner Arbeit zusammengestellt und kritisiert, eine große Bedeutung kann man ihnen hiernach nicht zuschreiben. Die von Nauwerck selbst beschriebenen Fälle

<sup>1)</sup> Böttcher, A., Zur Genese des perforierenden Magengeschwürs. Dorpater Med. Zeitschr. 1874.

lassen zwar einen Zweifel kaum zu, aber es handelt sich um Ausnahmefälle und sie werden auch von Nauwerk als solche anerkannt. In dem einen Falle hatten sich multiple kleine Nekrosen und hämorrhagische Erosionen der Schleimhaut, welche einen Durchmesser von 5 mm nicht überschritten, im Gefolge einer Endokarditis der Mitral- und Aortenklappen nach öfters recidivierender akuter Polyarthritis rheumatica entwickelt, der zweite betraf eine allgemeine septische Infektion post Scarlatinam und auch hier beschränkte sich der Befund auf eine Anzahl punktförmiger Hämorragien und seichter Schleimhautdefekte mit bis in die Nähe der Muscularis mucosae greifenden Nekrosen. In beiden Fällen zeigten sich reichliche, in den nekrotischen Teilen der Schleimhaut gelegene Bakterienkolonien (Streptokokken, kapsellose Diplokokken) und namentlich auch Anfüllungen zahlreicher, meistens erweiterter Kapillaren mit Bakterien. Will man den hier nachgewiesenen Ursprung der hämorrhagischen Erosionen auf die typischen, größeren corrodierenden Magengeschwüre übertragen, so wird freilich, daß hier eine Verbreitung von Bakterien durch den Blutstrom mit Sicherheit auszuschließen ist, der Nachweis zu führen sein, daß eine von der Oberfläche der Schleimhaut ausgehende Invasion stattfindet, wie sie auch Böttcher im Sinne hatte. A priori läßt sich die Möglichkeit eines solchen Ereignisses um so weniger in Abrede stellen, als es feststeht, daß gewisse andere Affektionen des Magens nur auf diese Weise ihre Erklärung finden, wie z. B. die primären phlegmonösen Entzündungen, zu deren Entstehung wahrscheinlich die leichtesten Läsionen der Schleimhaut, wie etwa partielle Epithelverluste, genügen. Die im allgemeinen bakterienfeindlichen Eigenschaften der Salzsäure bieten also jedenfalls keinen unbedingten Schutz gegen Infektion, wie es ja auch bekannt ist, daß gewisse Bakterien einen sauren Nährboden nicht nur nicht scheuen, sondern sogar bevorzugen. Mit Rücksicht auf die Erfahrung, daß mit den Magengeschwüren identische Geschwürsprozesse ausschließlich nur in solchen Organen beobachtet worden sind, in welche ein saurerer Inhalt hineingelangt resp. secerniert wird (Duodenum, Oesophagus, Jejunum und Colon — ich beziehe mich hier auf die citierte, auch in anderer Hinsicht sehr bemerkenswerte

neue Beobachtung J. Kaufmanns — nach Gastroenterostomie, vielleicht auch Vagina), werden vermutlich sogar nur solche pathogene Keime in Betracht kommen, welche auf einem neutralen oder alkalischen Substrat nicht ihre notwendigen Existenzbedingungen finden. Jedenfalls wird nur eine an ganz frischem Material, wie es sich gelegentlich wohl dem Chirurgen bei der Operation darbietet, ausgeführte exakte bakteriologische Untersuchung von noch floriden Geschwüren eine Entscheidung über die Berechtigung der hiermit aufs neue zur Diskussion gestellten Hypothese geben können.

---

## XX.

### Noch einmal das Traktionsdivertikel des Oesophagus.

Von

Professor Dr. Hugo Ribbert in Bonn.

(Mit 5 Figuren im Text.)

---

In zwei früheren Abhandlungen, im 167. und 177. Bande dieses Archives, habe ich nachzuweisen versucht, „daß die Traktionsdivertikel des Oesophagus im allgemeinen nicht, wie es Zenker angenommen hatte, dadurch entstehen, daß entzündlich erkrankte Lymphdrüsen mit der bis dahin völlig normalen Speiseröhre verwachsen und dann bei ihrer Schrumpfung das Divertikel herausziehen, sondern daß in weitaus den meisten Fällen eine kongenitale Anomalie der Wand des Oesophagus und des zwischen ihm und der Bifurcation der Trachea gelegenen Bindegewebe den Ausgang bildet. Ich leitete diese Abnormität aus einer Entwicklungsstörung ab, welche bei der Trennung der Luftröhre von der Speiseröhre eintritt und darin besteht, daß zwischen beiden Teilen eine mehr oder weniger weitgehende Beziehung durch einen von der Trachea zum Oesophagus laufenden, oft nur wenig ausgeprägten Bindegewebszug erhalten bleibt und daß da, wo dieser Zug sich an die Speiseröhre anheftet, deren Wand nicht