

Beziehung zu Blut und Lymphe nur sehr wenig wissen, so fehlt die Möglichkeit, anzugeben, wann jener Zeitpunkt gekommen ist, ja ob er überhaupt je eintritt. Spielen sich im Körper des lebendigen Menschen die Vorgänge zwischen dem strömenden Blut, der Lymphe und dem Gewebe ab, so steht im Infarkt, wenn wir von seiner Randzone absehen, und im Schorf das Gewebe nur noch in Beziehungen zu sich langsam bewegender Lymphe. Die von dieser Beziehung abhängigen Vorgänge weiter kennen zu lernen, ist die Aufgabe, die wir als rein chemischer Natur ansehen, und die als solche weder auf den Begriff des Todes führt noch mit ihm nutzbringend arbeiten kann.

Auch von dieser Seite betrachtet, dünkt uns der Begriff der Koagulationsnekrose nicht haltbar zu sein.

---

## VIII.

### Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des runden Magengeschwürs.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. Pathologischen Instituts.)

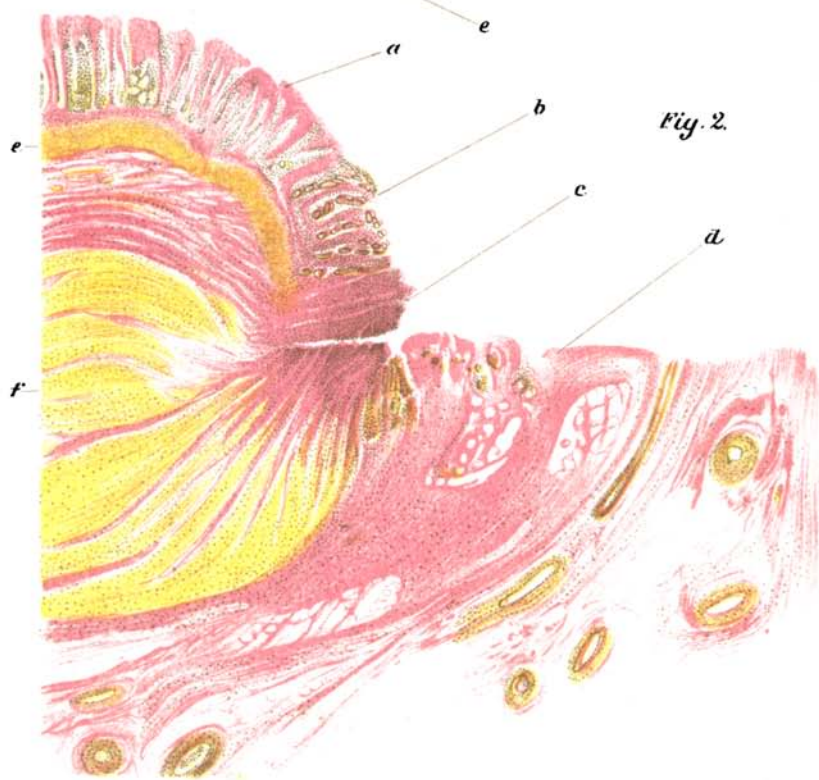
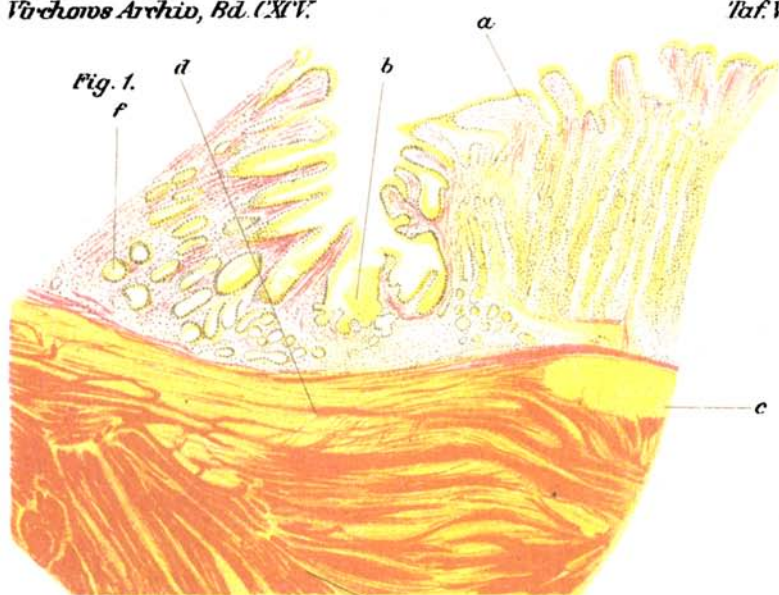
Von

Dr. Max Littauer, Berlin.

(Hierzu 7 Textfiguren u. 1 Abb. auf Taf. VII.)

---

Die Frage nach den Ursachen des runden Magengeschwürs hängt unmittelbar mit der weiteren Frage zusammen, warum die gesunde Magenschleimhaut vom Magensaft nicht angegriffen wird. Hunter<sup>1</sup>, der als der erste die kadaveröse Erweichung der Magenschleimhaut beschrieben hat, machte sich die Erklärung leicht. Für ihn war es das Lebensprinzip, die Lebenskraft, welche die gesunde Magenschleimhaut vor der Selbstverdauung schützte. Allein diese einfache Erklärung mußte sofort fallen, als es Claude Bernard<sup>2</sup> gelang, nachzuweisen, daß ein in eine Magenfistel eingebrachter lebender Froschschenkel anstandslos verdaut wurde, und als Pavy<sup>3</sup> für das Ohr des Kaninchens, also eines Warmblüters, dieselbe Tatsache feststellen konnte. Freilich wurde eine Zeitlang trotz dieser Versuche die Fähigkeit des Magensaftes, lebendes Gewebe zu verdauen, angezweifelt, aber erst ganz neuer-



dings ist durch die Versuche *Katzensteins*<sup>4</sup> bewiesen worden, daß lebende Darmwand vom Magen ohne weiteres verdaut wird, und wer jemals gesehen hat, welche tiefgreifende Zerstörungen der aus der Mündung eines sehr kleinen Magens (*Pawlow*) herausströmende Magensaft auf der Bauchhaut des Versuchstiers hervorruft, der wird niemals darüber mehr im Zweifel sein können, daß dem Magensaft die Fähigkeit, lebendes Gewebe zu verdauen, zukommt, und wenn Magenwand und Duodenum für gewöhnlich dieser Kraft widerstehen, so müssen neben der Tatsache des Lebens auch andere Momente eine Rolle spielen. *Virchow*<sup>5</sup> war der erste, welcher das Ausbleiben der Selbstverdauung des Magens in normalem Zustande und das Auftreten derselben beim *Ulcus rotundum* mit dem Gefäßsystem in Beziehung brachte. Die zirkumskripte Form des Geschwürs war für ihn der Beweis, daß als Ursache für die beim Magengeschwür eintretende korrosive Wirkung des sauren Magensaftes eine irgendwie geartete Unterbrechung des Blutstroms an der erkrankten Stelle anzunehmen sei und mit der ihm eigenen Präzision und Schärfe hat er alle Möglichkeiten, die zu einer solchen Unterbrechung des Blutstromes führen könnten, zusammengesetzt: Aneurysmen, variköse Erweiterung der Magenvenen, Ernährungsstörungen der Gefäßwände, Verstopfungen der Gefäße und auch Störungen im Pfortaderkreislauf. Alle diese Dinge sollen Noxen sein, die durch Gefäßverschluß oder Gefäßunterbrechung die Magenwand der verdauenden Tätigkeit des Magensaftes preisgeben. Bezüglich der Störungen des Pfortaderkreislaufes ist durch die Arbeiten von *Eiselsberg*<sup>6</sup> an klinischen Fällen dargetan worden, daß es zu Magenblutungen kommen kann, aber ausgeprägte Geschwüre des Magens sind bei Krankheiten, die mit Störungen des Pfortaderkreislaufes einhergehen, nicht so häufig gefunden worden, daß man einen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden anzunehmen berechtigt wäre. Im Tierexperiment hat *Payer*<sup>7</sup> bei experimentellen Thrombosen im Pfortaderkreislauf Magengeschwüre gesehen, aber er gibt selbst an, daß diese seine Geschwüre mit dem eigentlichen *Ulcus ventriculi chronicum* nichts zu tun haben. Für die embolische Entstehung der Magengeschwüre hat *Recklinghausen*<sup>8</sup> bei von ihm sezierten Fällen Beweise beigebracht. *Cohnheim*<sup>9</sup> hat auf experimentellem Wege durch Injektion von Chromblei

in den Magenarterien tiefe Geschwüre der Magenschleimhaut erzeugt, aber C o h n h e i m hat selbst darauf aufmerksam gemacht, daß, wenn seine Versuchstiere am Leben blieben, die Geschwüre sehr rasch heilten und daher als echte Magengeschwüre nicht anzusehen sind. Die Beobachtung R e c k l i n g h a u s e n s ist, soweit mir bekannt geworden ist, die einzige geblieben. M e r k e l<sup>10</sup> hat in seinem Falle von chronischem Magengeschwür atheromatöse Degeneration an den Gefäßen des Geschwürsgrundes gefunden, und auch H a u s e r<sup>11</sup> hat bei seinen grundlegenden mikroskopischen Untersuchungen über das Magengeschwür atheromatöse Degenerationen der Magengefäße beobachtet, auch glaubt er auf Grund einer Statistik über das Vorkommen von Narben im Magen in den verschiedenen Altersklassen auf ein häufigeres Vorkommen der Geschwüre im höheren Alter schließen zu müssen. Dagegen ist zu bemerken, daß H a u s e r s Statistik zu klein ist, um weitgehende Schlüsse zu rechtfertigen, und daß man zudem den Narben, wie er auch selbst hervorhebt, die Zeit ihrer Entstehung nicht ansehen könne. Nun soll gewiß nicht geleugnet werden, daß auch im höheren Alter noch Magengeschwüre entstehen, aber die klinischen Erfahrungen drängen doch, wie auch C o h n h e i m u. a. hervorgehoben haben, zu der Annahme, daß das Ulcus ventriculi mehr eine Erkrankung des jugendlichen Alters sei und seine Hauptfrequenz in den Jahren von 20 bis 40 habe, also in einer Altersperiode, in der Erkrankung der Gefäßwand noch sehr selten vorkommen. Dazu will mir scheinen, daß selbst dann, wenn bei älteren Personen, die an Magengeschwür erkrankt sind, atheromatöse Veränderungen der Magengefäße gefunden werden, der ursächliche Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und Magengeschwür noch nicht erwiesen ist. Die Arteriosklerose ist eine so häufige Erkrankung des höheren Alters, daß man einen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen nur anzunehmen berechtigt wäre, wenn beide Erkrankungen viel häufiger zusammenfallen würden, als dies tatsächlich der Fall ist. P a v y erweiterte die V i r c h o w s c h e Lehre dahin, daß er die Alkalität des Bluts als dasjenige Moment bezeichnet, das den Magensaft, solange der Blutstrom in normaler Weise vor sich gehe, verhindere die Magenwand zu verdauen. Allein dieser Theorie widerspricht einmal der Befund E d i n g e r s<sup>12</sup> der nachgewiesen hat, daß die Magenschleimhaut in ihrer ganzen

Dicke saure Reaktion zeigt, und die Untersuchungen *Sehrawalds*<sup>13</sup>, die dartun, daß der Austausch zwischen Blutalkali und Magensäure nach etwas anderen Gesetzen als denen der einfachen Diffusion vor sich geht. Und endlich wird die Theorie *Pavys* sehr erheblich erschüttert durch den von ihm selbst ausgeführten und oben schon erwähnten Versuch, bei dem ein in eine Magenfistel eingebrachtes Kaninchenohr anstandslos vom Magensaft verdaut wurde, wobei aus den angedauten Arterien eine lebhafte Blutung erfolgte. Hier hat auch das alkalische Blut des Kaninchenohrs seine Verdauung nicht verhindert, es müssen also im Magen noch andere Momente mitspielen, welche die Selbstverdauung der Magenschleimhaut verhindern. Worin diese Momente bestehen, ist bisher in einwandsfreier Weise durch die experimentelle Forschung nicht aufgeklärt worden. Alle Autoren, die sich mit der künstlichen Herstellung von Magengeschwüren beschäftigt haben, gehen bei ihren Versuchen von der Vorstellung aus, daß Störungen des Kreislaufs eine entscheidende Bedeutung für den Eintritt der Selbstverdauung haben, und zwar versuchten sie diese Störungen durch Eingriffe am Gefäßsystem selber hervorzurufen, oder sie waren bemüht, auf die Gefäße des Magens vom Zentralnervensystem, vom Vagus oder vom Sympathicus aus einzuwirken. Ich will auf die einzelnen Versuche dieser Art nicht speziell eingehen, ich verweise auf die zusammenfassende Arbeit von *Ruzicka*<sup>14</sup> und auf die erschöpfende Monographie über Magengeschwüre von *Lieblein* und *Hilgenreiner*<sup>15</sup>. Nur so viel will ich erwähnen, daß die Resultate aller Forscher, welche am Zentralnervensystem bzw. am Vagus und Sympathicus experimentiert haben, sowohl in bezug auf die Anlage der Versuche als auch in bezug auf die Bedeutung einander sehr widersprechen, und daß *Donati*<sup>16</sup>, welcher alle diese Versuche in einer sehr sorgfältigen Arbeit nachgeprüft hat, zu völlig negativen Resultaten gelangt ist. Auch diejenigen Autoren, welche das Gefäßsystem direkt angegriffen haben, wie *Roth*<sup>17</sup> und *Koerte*<sup>18</sup>, blieben ohne jeden Erfolg. Es mußte daher einigermaßen wundernehmen, daß *Fibich*<sup>19</sup> durch eine höchst einfache Versuchsanordnung das erreicht haben wollte, was allen seinen Vorgängern versagt geblieben war. *Fibich* unterband nämlich beim Hunde 2 und 3 der kleinen in den Magen eintretenden Arterien an der

kleinen Kurvatur, öffnete den Magen und legte im Bereich der von ihm unterbundenen Gefäße einen Schleimhautdefekt an, deren Ränder er mit konzentrierter Salzsäure ätzte. Auf diese Weise will er fast in allen seinen Fällen der Heilung widerstehende Magengeschwüre erzeugt haben. Koerte hat bei der dem Fibichschen Vortrage folgenden Diskussion auf den Widerspruch in den Fibichschen Resultaten zu seinen eigenen aufmerksam gemacht. Die Tatsache ferner, daß Fibich seine Tiere nur sehr kurze Zeit beobachtete, konnte es schon von vornherein als zweifelhaft erscheinen lassen, ob es Fibich wirklich mit chronischen Magengeschwüren bei seinen Hunden zu tun gehabt hat. Trotzdem war es erforderlich, die Fibichschen Experimente nachzuprüfen, und ich habe einige Versuche nach dieser Richtung hin unternommen.

1. Versuch. Ein etwa 2jähriger gescheckter Pudel wird am 9. Okt. 1907 laparotomiert und drei Äste der Art. corn. sinistr. samt den Venen an der kleinen Kurvatur, dicht am Pylorus unterbunden. Darauf Inzision der Magenwand nahe der großen Kurvatur. Ein Assistent stülpte die Gegend der kleinen Kurvatur, die der gemachten Unterbindung entspricht, durch die Magenwunde vor. Ein 10 Pfennigstück großes Stück der Schleimhaut wird exstirpiert, die Ränder werden mit konzentrierter Salzsäure geätzt. An einer anderen Stelle des Magens, mehr kardialwärts, wird ein ebenso großes Stück Schleimhaut entfernt ohne Ätzung der Ränder und ohne vorhergehende Unterbindung der entsprechenden Gefäße. Darauf Schluß der Magen- und der Bauchdeckenwunde.

23. Okt. 1907 wird der Hund von neuem laparotomiert. An der großen Kurvatur ist die Narbe der Gastrostomie zu sehen. Der Magen wird von neuem eröffnet, die Gegend in der Nähe des Pylorus wird inspiziert. Man findet an der Stelle des gesetzten Defektes eine granulierende Stelle. Von dem Schleimhautdefekt, der mehr kardialwärts angelegt worden war, ist nichts mehr zu sehen.

11. Nov. 1907 wird der Hund getötet, der herausgenommene Magen an der großen Kurvatur aufgeschnitten, von dem in der Nähe des Pylorus gesetzten Defekte ist nichts mehr zu sehen, nur eine leichte Atrophie der Schleimhaut läßt die Stelle der Exzision noch erkennen.

2. Versuch am 12. Okt. 1907. Ein einjähriger kurzhaariger Spitz wird laparotomiert. Etwa 4 in den Magen eintretende Arterien an der kleinen Kurvatur, etwa 1 cm vom Pylorus entfernt, werden unterbunden. Darauf wird der Magen geöffnet, die den Unterbindungen entsprechende Partie der Schleimhaut aus der Magenwunde als Kegel hervorgezogen und abgeschnitten. Die Defektränder werden mit konzentrierter Salzsäure geätzt.

Am 4. Nov. 1907 wird der Hund von neuem laparotomiert. Der Magen wird eröffnet und die Schleimhaut inspiziert. Es wird an der Stelle des Defektes

eine Narbe konstatiert. Der Hund wird sofort zu einem weiteren Versuch benutzt, auf den ich später zurückkomme. Ich erwähne hier nur, daß auch bei der am 16. Nov. vorgenommenen Sektion an dem aufgeschnittenen Magen bei der sorgfältigsten Betrachtung weder eine Narbe noch ein Geschwür gefunden werden konnte.

Die am 20. Okt. gesetzte Wunde war völlig, ohne die geringste Spur zu hinterlassen, verheilt.

3. Versuch am 18. Okt. 1907. Ein zweijähriger Terrier wird genau in derselben Weise wie die beiden vorhergehenden Hunde operiert. Der Schleimhautdefekt sitzt an der kleinen Kurvatur in der Nähe des Pylorus. Nach mehr als vier Wochen wird der Hund getötet. Bei der Sektion ist trotz der genauesten Durchsicht der Schleimhaut weder eine Narbe noch ein Geschwür zu entdecken. Auch dieser Schleimhautdefekt war völlig verheilt.

Diese drei Versuche haben völlig übereinstimmend ergeben, daß wir an unseren Hunden die Resultate Fibichs nicht bestätigen konnten. Unsere Resultate stehen aber auch im Widerspruch zu den Ergebnissen, welche Clairmont<sup>20</sup> in einer ganz kürzlich erschienenen Publikation seiner Nachprüfung der Fibichschen Versuche erhalten hat, denn Clairmont hat immerhin auch noch wochenlang nach der Operation offene Geschwüre in der Gegend des Pylorus gefunden. Zwar erwies die mikroskopische Untersuchung dieser Geschwüre, daß sie in Heilung begriffen waren, immerhin haben sich die von Clairmont gesetzten Defekte widerstandsfähiger erwiesen, als unsere, die genau nach denselben Methoden, wie die von Fibich und Clairmont angelegt waren. Es wäre nicht unmöglich, daß diese Differenzen der Versuchsergebnisse durch individuelle Verschiedenheiten der benutzten Hunde zu erklären wären. Doch beweisen unsere Versuche jedenfalls so viel, daß auf die von Fibich angegebene Weise chronische Magengeschwüre beim Hunde nicht erzielt werden konnten. Unsere drei Versuche waren in ihren Resultaten so übereinstimmend, daß wir auf die Fortführung dieser Versuchsreihe verzichteten.

Fibich hatte versucht, durch Ätzung der Wundränder die Heilung des gesetzten Defektes hintanzuhalten. Es schien uns zweckmäßig, auch noch auf andere Weise den Versuch zu machen, ob Schädigungen der im Magen gesetzten Wunde vielleicht die Umwandlung der einfachen Magenwunde in ein Magengeschwür bewirken könnte. Eine solche Schädigung könnte unter Umständen durch eine Infektion der Wunden erzielt werden. Zwar waren

Koerte u. a. bei solchen Bemühungen ohne Erfolge geblieben, aber die besonders von Nauwerck<sup>21</sup> publizierten Befunde ließen es zweckmäßig erscheinen, die Frage noch einmal zu prüfen.

4. Versuch am 4. Nov. 1907. Der oben beim zweiten Versuch erwähnte Hund wird von neuem laparotomiert. Es wird der Magen zum zweiten Male eröffnet und eine in der Nähe der Gastrostomie gelegene Partie der Schleimhaut von der Größe eines Markstückes entfernt. Unter die Ränder dieses Schleimhautdefektes werden zwischen die Schleimhaut und Muskularis an verschiedene Stellen der Wunde hochvirulente Kolikulturen gespritzt, und auch der Grund des Defekts wird mit Kolikultur überschwemmt. Schluß der Magen- und Bauchwunde.

Am 16. Nov. wurde, wie oben erwähnt, der Hund getötet, nirgends ist auch nur eine Spur von Defekt oder einer Narbe in der Schleimhaut zu entdecken.

5. Versuch am 7. Nov. 1907. Der im 3. Versuch benutzte Hund wird von neuem laparotomiert, der Magen hervorgezogen und geöffnet. Es zeigt sich, daß an der Stelle des am 18. Okt. gesetzten Defekts eine leichte Atrophie der Schleimhaut besteht, daß aber sonst nichts von einem Geschwür zu sehen ist. Es wird nun in der Nähe der zweiten Gastrostomiewunde ein großer Schleimhautdefekt gesetzt, unter dessen Ränder werden hochvirulente Kolikulturen gespritzt, und auch der Grund der Wunde wird mit Kolikultur überschwemmt. Magen und Bauchhöhle geschlossen.

Am 23. Nov. wird der Hund getötet. An der Stelle des Defekts ist nur eine kleine granulierende Stelle zu sehen, auf welche die Schleimhaut in radiärem Falle zuläuft. Von dem am 18. Okt. gesetzten Defekt ist nichts mehr zu bemerken.

6. Versuch am 9. Nov. 1907. Ein zweijähriger Terrier wird laparotomiert und genau ebenso behandelt, wie es in den beiden vorhergehenden Versuchen geschildert ist. Am 9. Dez. wird der Hund zu einem neuen Versuch verwendet, dabei erweist sich der Defekt vom 9. Nov. so völlig geheilt, daß nirgends eine Spur desselben zu entdecken ist. Dieser Befund wird bei der am 11. Dez. vorgenommenen Sektion bestätigt, da der Hund dem neuen Versuch erlegen war.

Die drei soeben geschilderten Versuche zeigen, daß es mir ebensowenig gelungen war, wie Koerte u. a. durch Infektion einer gesetzten Magenwunde ein dem beim Menschen vorkommenden ähnliches Geschwür zu erzeugen.

Da die Schwierigkeit, beim Hunde Magengeschwüre zu erzeugen, von einigen Autoren, u. a. von Matthews<sup>22</sup>, darauf zurückgeführt wird, daß die enorm entwickelte Muskulatur des Hundemagens ein schnelles Aneinanderlegen der im Magen gesetzten Wundränder befördert, und dadurch die Selbstverdauung des Wundgrundes verhindert wird, so ist der Versuch gemacht



worden, durch Ausschaltung der Magenmuskulatur die Entstehung der Magengeschwüre beim Hunde zu erleichtern. *Matthes* hat dieses Ziel bis zu einem gewissen Grade dadurch erreicht, daß er die mit einer Wunde versehene Partie der Magenwand auf einen sterilisierten Porzellanring aufnähte. Ich habe versucht, die Tätigkeit der Magenmuskulatur auf anderem Wege, der sich als gangbar erwiesen hatte, auszuschalten.

7. Versuch am 7. Dez. 1907. Ein Spitzhund wird laparotomiert. Der Magen wird hervorgezogen und von der Vorderfläche desselben wird ein ungefähr Dreimarkstück großes Stück der Serosa und Muskularis entfernt. Das gelingt mit flach geführten Schnitten sehr leicht, und die gelungene Entfernung der Muskelschicht kündigt sich dadurch an, daß an der von Serosa und Muskularis entblößten Stelle Schleimhaut und Submukosa sich ballonartig vorwölben. Dann wird der Magen eröffnet. An der in der eben geschilderten Weise operierten Stelle werden die obersten Schleimhautpartien abgekratzt, darauf der Magen geschlossen, ebenso die Bauchwunde.

Am 8. Dez. ist der Hund gestorben. Bei der Sektion findet sich keine Todesursache, es besteht weder Peritonitis noch eine Perforation des Magens.

8. Versuch. Der Hund, welcher beim 6. Versuch bereits laparotomiert war, wird auch am 9. Dez. noch einmal laparotomiert und genau in der eben geschilderten Weise behandelt. Der Hund stirbt am 11. Dez. Als Todesursache ist eine sehr ausgedehnte, in den Magen erfolgte Blutung anzusehen. Es besteht weder Peritonitis noch eine Perforation des Magens. Der frische Defekt der Magenschleimhaut ist noch deutlich zu erkennen.

9. Versuch. Ein dreijähriger kurzhaariger Spitz wird am 11. Dez. 1907 laparotomiert, der Hund genau so behandelt, wie in beiden vorhergehenden Versuchen. Am 14. Jan. 1908 wird der Hund getötet. Es zeigt sich, daß da, wo der Defekt der Serosa und Muskularis gesetzt war, sich eine derbe sehnige Narbe befindet. Am aufgeschnittenen Magen zeigt die Schleimhaut an der äußeren Narbe entsprechenden Partie eine mehr glatte Beschaffenheit, sie ist nicht so gewulstet, aber nirgends ist etwas von einem Geschwür oder nur von einer Narbe zu sehen.

Zu diesen drei letzten Versuchen bemerke ich, daß die beiden ersten auszuschalten sind, weil die Hunde der ausgeführten Operation zu schnell erlagen. Aber der dritte Versuch beweist jedenfalls, daß auch trotz einer ausgedehnten Ausschaltung der Magenmuskulatur ein Schleimhautdefekt sehr schnell zur Heilung gelangt. Die Versuche fortzusetzen, schien mir nicht sehr aussichtsreich. Ich habe deswegen das Ziel, ein Magengeschwür beim Hunde herzustellen, auf anderem Wege zu erreichen gesucht. Aus den in der Literatur niedergelegten Versuchen geht hervor, daß mit hoher

Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß es eine spezifische, bisher noch nicht ergründete Eigenschaft der Zellen der Magenschleimhaut ist, welche die Selbstverdauung derselben für gewöhnlich verhindert. Es geht aber aus den Untersuchungen, die bisher bekannt geworden sind, zugleich hervor, daß Störungen der Ernährung der Magenwand die Entstehung von Magengeschwüren befördert. Zugleich zeigen die Beobachtungen Riegels<sup>23</sup>, daß die Hyperazidität in der Pathogenese des Magengeschwürs eine Rolle spielt. Zwar muß man es Ewald<sup>24</sup> ohne weiteres zugeben, daß nicht in allen Fällen vom Magengeschwür beim Menschen eine Hyperazidität besteht, aber der Prozentsatz der Fälle, in denen sie vorhanden ist, ist doch ein so großer, daß ein gewisser Einfluß der im Überschuß abge-sonderten Magensäure auf die Entstehung der Ulcera wohl nicht geleugnet werden kann. Ich habe daher in den folgenden Versuchen mich bestrebt, das Ziel, beim Hunde ein chronisches Magengeschwür zu erzeugen, durch eine Kombination von Ernährungsstörungen der Magenwand mit künstlicher Hyperazidität zu erreichen.

10. Versuch am 14. Dez. 1907. Ein vierjähriger Collie wird laparotomiert. Nachdem der Magen hervorgezogen, werden alle Gefäße, welche den Magen mit Blut versorgen, dicht an der großen und kleinen Kurvatur abgebunden, so daß ungefähr ein Drittel des gesamten Magens, vom Pylorus ab gerechnet, von seinen Gefäßen völlig entblößt ist. Nachdem die Operation so weit gemacht ist, zeigt die der Gefäß beraubte Magenpartie eine lividere Färbung, als die normalerweise mit Blut versorgten Teile. Nun wird der Magen, da, wo er noch völlig ernährt ist, geöffnet; eine Stelle, die der vorderen Wand des Magens angehört, an der kleinen Kurvatur und einige Zentimeter vom Pylorus entfernt gelegen ist, also sich innerhalb der von Gefäßen entblößten Magenpartie befindet, wird aus der Gastrostomiewunde herausgestülpt und in der Ausdehnung eines 50 Pfennigstücks ihrer Schleimhaut beraubt. Darauf Schluß der Magen- und Bauchwunde. Der Hund erholte sich schwerer als sonst. Vom 22. Dez. ab erhält er täglich 200 g 0,37prozentiger Salzsäure mittels der Schlundsonde. Nach fünf Tagen wird die Salzsäure zunächst ausgesetzt. Vom 3. Jan. 1908 ab wird die Darreichung der Salzsäure fortgesetzt und zwar wieder fünf Tage lang. Der Hund, der jetzt stark abgemagert ist, stirbt in der Nacht vom 14. zum 15. Jan. Bei dem Versuch, den Magen herauszunehmen, reißt ein an der Vorderfläche des Magens angewachsener Netzzipfel und die damit verbundene Magenwand ein. Nachdem der Magen an der großen Kurvatur aufgeschnitten ist, zeigt sich, daß etwa zwei Querfinger breit vom Pylorus entfernt an der Vorderwand des Magens ein großes Ulcus besteht. Dasselbe hat querovale Form und ist so gestaltet, daß der längere, etwa 5 cm betragende Durchmesser senkrecht zur Kurvatur verläuft, der quere, etwa 3 cm lange, parallel derselben. Die Ränder des Geschwürs sind namentlich kardialwärts

sehr steil abfallend und das Geschwür durchsetzt in Form eines schrägen Trichters die ganze Magenwand, so daß an der Stelle, wo außen der Netzzipfel festsaß, eine völlige Zerstörung der Magenwand stattgefunden hat und eine Perforation der Geschwüre in die freie Bauchhöhle nur durch die Verwachsung des Geschwürgrundes mit dem Netz verhütet worden war.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden aus dem Geschwür, das vorher in *Kayserling'scher* Flüssigkeit konserviert war, mehrere Stücke herausgeschnitten, in Alkohol von steigender Konzentration nachgehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Färbung der Schnitte erfolgte

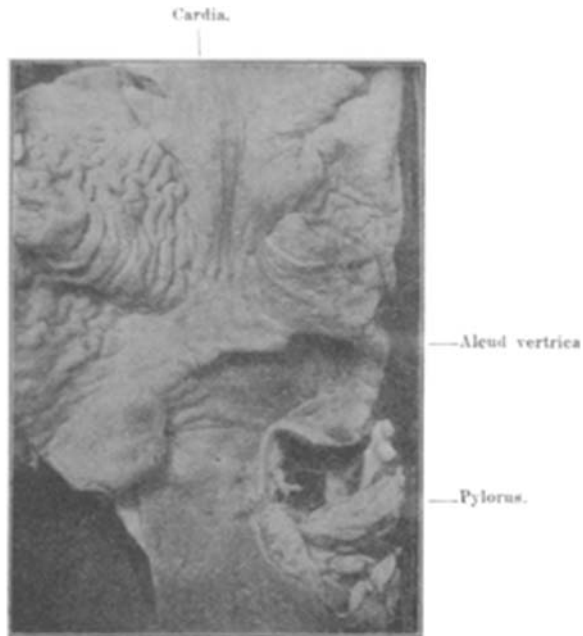


Fig. 1.

mit Eosin-Hämatoxylin und nach *van Gieson*. Die mikroskopische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Der Rand des Geschwürs zeigt überall wohlerhaltene Drüsen, die an der Oberfläche längs, in der Tiefe schräg und quer getroffen sind; sie tragen hohes Zylinderepithel mit mäßig stark gefärbten basal gestellten Kernen. An die normale Schleimhaut schließt sich eine Partie an, in der noch einige Drüsenreste mit etwas niedrigerem, mehr kubischem Epithel zu erkennen sind, wo aber bereits eine lebhaft kleine zellige Infiltration zwischen den Drüsen besteht. An anderen Partien fehlt jede Spur von einer Schleimhaut. Hier wird die oberste Schicht von einer Pseudomembran gebildet, die aus hyalinen Balken besteht. An einzelnen Stellen ist die Pseudomembran von ihrer Unterlage abgehoben,

an anderen durch netzförmig in das Gewebe dringende hyaline Stränge mit diesem verfilzt; es liegt also hier an der Oberfläche der Prozeß der fibrinösen Degeneration vor; ein Vorgang, der auch an menschlichen Magengeschwüren beobachtet wird. Neben der hyalinen Schicht zeigt das Gewebe eine sehr stark kleinzellige Infiltration. Die Muscularis mucosae bricht entweder mit der Mukosa ab oder überragt sie um ein geringes. Wo Muskularis, Mucosae und Schleimhaut fehlen, wird der Grund des Geschwürs durch die Submukosa gebildet. Diese ist in ihren oberflächlichen Teilen stark kleinzellig infiltriert, im ganzen verdickt und mit sehr zahlreichen Gefäßen durchsetzt. Wo das Geschwür tiefer fortgeschritten ist, verschwindet auch die Submukosa, es tritt eine Auffaserung der eigentlichen Magenmuskularis auf, und zwischen die aufgefaserten Muskelbündel drängt sich überall die kleinzellige Infiltration ein. An den am meisten affizierten Stellen fehlt endlich auch die Muskularis, und der Grund des Geschwürs wird durch eine dünne Bindegewebsschicht und etwas dem Magen von außen aufliegendes Fett gebildet.

11. Versuch am 18. Jan. 1908. Ein etwa zweijähriger Terrier wird genau in derselben Weise behandelt, wie der vorhergehende Hund mit dem Unterschiede, daß die Darreichung der Salzsäure bereits vom dritten Tage nach der Operation erfolgt. Am 12. Febr. wird der Hund von neuem laparotomiert. Es zeigt sich, daß an der Schleimhaut nirgends ein Geschwür entstanden ist, daß unser Defekt vom 18. Jan. völlig geheilt ist. Es wird daher der Versuch in genau derselben Weise noch einmal wiederholt. Bei einem mit dem Hunde am 27. März vorgenommenen neuen Versuch wird die Schleimhaut wiederum völlig intakt gefunden, ein Befund, der bei der gelegentlich des später erfolgten Todes gemachten Obduktion bestätigt wird.

12. Versuch. Ein brauner Terrier wird am 20. Jan. 1908 genau in derselben Weise operiert wie die beiden vorhergehenden Versuchstiere. Der Hund wird am 1. April von neuem laparotomiert, die Schleimhaut am aufgeschnittenen Magen besichtigt. Infolge eines neuen Versuchs stirbt der Hund am 2. April. Die Sektion bestätigt das völlig negative Ergebnis unseres Versuches.

13. Versuch. Ein dreijähriger grauer Spitz wird am 25. Jan. 1908 genau in derselben Weise operiert wie die vorhergehenden. Vom 29. Jan. ab täglich Salzsäure. Am 20. Feb. wird der Hund getötet. Die Vorderfläche des Magens ist durch sich leicht lösende Verwachsungen mit der Leber verbunden. Darauf gelingt es, den Pylorusteil des Magens leicht herauszuziehen, dagegen folgt der Fundus und die Kardie nur schwerer, und es erweist sich, daß die letzteren Partien stark ausgedehnt und mit Speiseresten aller Art gefüllt sind, während der pylorale Teil des Magens völlig leer war. Zwischen diesen beiden Partien besteht an der Vorderwand eine Einziehung, welche durch eine derbe sehnige Narbe der Magenwand verursacht wird, so daß eine sanduhrförmige Gestalt des Magens resultiert. Am aufgeschnittenen Magen zeigt sich, daß die Narbe alle Wände des Magens durchsetzt, daß sie kammartig in den Magen vorspringt und daß der Schleimhautdefekt auf der Höhe des Kammes eine ganz feine gradlinige Narbe hervorgerufen hat.

14. Versuch am 29. Jan. 1908. Ein dreijähriger Pudel wird ebenso operiert wie die vorhergehenden Tiere. Vom 1. Febr. ab Salzsäureeingießungen. Am 21. März wird der Hund zwecks eines neuen Versuches relaparotomiert. Auch bei diesem Hunde ist der Pylorus durch zarte Verwachsungen mit der Leberunterfläche verbunden. Nach leichter Lösung derselben wird der Pylorusteil und die angrenzenden Partien leicht hervorgezogen, dagegen machen Fundus und Kardia wiederum einige Schwierigkeiten, weil sie wiederum durch Speisereste stark ausgedehnt sind, während der Pylorusteil völlig leer ist. Die beiden Teile des Magens sind durch eine sanduhrförmige Einschnürung voneinander getrennt. Der Hund wird nunmehr zu Tode chloroformiert, der Magen nach

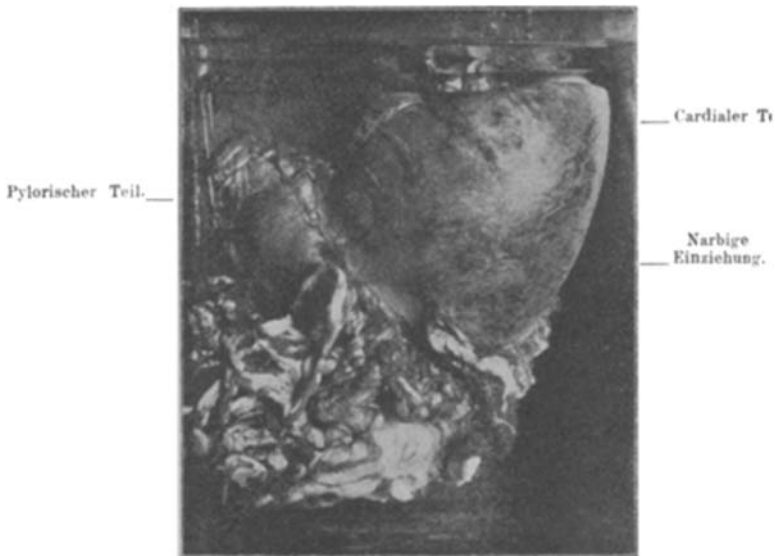


Fig. 2.

Unterbindung an der Kardia und am Pylorus herausgenommen. Zur Konservierung seiner Form wird er mit Formalinlösung ausgegossen und in Formalin gehärtet, nach der Härtung wird er an der hinteren Seite eröffnet, und es zeigt sich, daß wiederum die sanduhrförmige Einschnürung durch eine die Magenwand durchsetzende Narbe hervorgerufen ist.

Diese fünf zuletzt geschilderten Versuche sind nach mehrfacher Richtung hin interessant. Einmal beweisen sie, daß man beim Hunde ungefähr ein Drittel des Magens vollständig von seinen ernährenden Gefäßen abbinden kann, ohne daß die Ernährung des Magens eine dauernde Störung erfährt. Nach drei bis vier Wochen hatte sich der den Magen ernährende Gefäßbaum völlig wieder-

hergestellt. Unsere Versuche bestätigen das Ergebnis der Untersuchungen von Braun<sup>25</sup> - Friedrichshain, der, während unsere Experimente bereits im Gange waren, Versuche publizierte, welche die Stillung von Magenblutungen durch Unterbindung der großen zuführenden Gefäße zum Zweck hatten; die Versuche ergaben, daß man einen großen Teil der Gefäße, welche den Magen mit Blut versorgen, unterbinden kann, ohne daß der Magen des Hundes dadurch Schaden nimmt. Inwieweit diese Versuche auf den Menschen zu übertragen sind, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Des weiteren tun unsere Versuche dar, daß bei dieser Versuchsanordnung doch schwerere Störungen der Magenschleimhaut und der ganzen Magenwand hervorgerufen werden. Zwar ist es nur einmal gelungen, ein wirklich progredientes, der Heilungstendenz entbehrendes Geschwür zu erzeugen, aber einmal ist durch diesen einen positiven Erfolg etwas gelungen, was, wie mir scheint, den bisherigen Experimentatoren nicht oder nicht so vollkommen gelungen ist; dann aber ist in zwei weiteren Fällen durch den Versuch der Magen in eine Sanduhrform gebracht worden. Das beweist einmal, daß es hier zu schwereren Ernährungsstörungen der Magenwand als bei den anderen Versuchsanordnungen gekommen ist, dann aber auch scheinen mir die beiden Fälle für die Entstehung des Sanduhrmagens soviel zu beweisen, daß es nicht immer von außen auf den Magen einwirkende Momente sind, welche den Sanduhrmagen hervorrufen, daß vielmehr in der Regel narbige Prozesse, die in der Magenwand selbst ablaufen, die Sanduhrform hervorbringen.

Bei den letzten fünf Versuchen war die Ernährungsstörung der Magenwand dadurch hervorgerufen worden, daß man sie, wenigstens für eine gewisse Zeit, von dem ernährenden Blutstrom abschloß. Die Erfahrungen der menschlichen Pathologie aber legen es nahe, anzunehmen, daß auch eine gewisse besondere Beschaffenheit des Blutes die Entstehung von Magengeschwüren begünstigt. Denn die Erfahrung, daß chlorotische Patienten besonders zu Erkrankungen an *Ulcus ventriculi* disponieren, muß den Verdacht rege machen, daß die Blutveränderungen, welche bei der Chlorose vorkommen, in der Pathogenese des Magengeschwürs eine Rolle spielen. Künstlich anämische Zustände für das Experiment nutzbar zu machen haben wohl zuerst Quincke

und Dettweiler<sup>26</sup> versucht, welche bei Hunden dadurch eine Anämie erzeugten, daß sie ihnen Blut in größeren Mengen abzapften, dann eine Magenfistel anlegten und von dieser Magenfistel aus verschiedene Reize auf die Magenschleimhaut einwirken ließen. Sie konnten bei diesen Versuchen feststellen, daß die Defekte, welche sie bei solchen entbluteten Tieren mittelst thermischer oder chemischer Reize der Magenschleimhaut hervorriefen, schwerer und langsamer heilten, als wenn diese selben Verletzungen bei nicht entbluteten Tieren vorgenommen wurden. Auch Ewald<sup>27</sup> konnte feststellen, daß an ausgebluteten Tieren künstlich gesetzte Magenschleimhautdefekte schwerer heilten. Immerhin war diese künstlich hervorgerufene Anämie doch sehr verschieden von dem, was bei der menschlichen Chlorose vorhanden ist. Daher hat Silbermann<sup>28</sup> versucht, bei seinen Versuchen Bedingungen herzustellen, die denen beim Menschen vorkommenden ähnlicher waren. Auf Grund einiger klinischer Erfahrungen glaubte er in Übereinstimmung mit anderen in der Hämoglobinämie eine Blutveränderung, die zur Ulcusbildung disponiert, gefunden zu haben; es gelang ihm, Hämoglobinämie dadurch hervorzurufen, daß er den Tieren in größeren Zwischenräumen Einspritzungen von 0,15 g Pyrogallol pro dosi machte. Entweder vor Hervorrufung der Hämoglobinämie oder, nachdem sie bereits bestand, machte er auf verschiedene Weise Defekte im Magen und er will bei allen seinen Versuchen fortschreitende, in einzelnen Fällen sogar perforierende Magengeschwüre erhalten haben. Ich habe diese Versuche einmal in derselben Weise wiederholt, wie Silbermann. Ich habe mich aber zur Herstellung der Hämoglobinämie auch noch eines anderen Mittels bedient. Mosse und Rothmann<sup>29</sup> haben bei ihren, das Rückenmark betreffenden Experimenten nachgewiesen, daß es durch Einspritzungen mit Pyrocin gelingt, Hämoglobinämie hervorzurufen. Ich habe ihren Angaben entsprechend meinen Versuchstieren Pyrocin zu 1,5 pro dosi alle zwei Tage eingespritzt und kann bestätigen, daß man durch dieses Mittel ziemlich rasch Hämoglobinämie erzeugen und auch erhalten kann. Im einzelnen sind meine Versuche folgende:

15. Versuch. Ein zweijähriger Hund, der früher noch zu einem anderen Versuch benutzt worden war, erhält am 21. Febr. 1908 0,15 gr Pyrocin. Diese Einspritzung wird alle drei Tage wiederholt. Am 29. Febr. ergibt die Blut-

körperchenzählung, daß die Zahl der roten Blutkörperchen auf  $\frac{1}{2}$  Million im Kubikzentimeter gesunken ist. Der Hund wird laparotomiert. Nach Eröffnung des Magens Schleimhautexzision an der großen Kurvatur. Schluß der Magen- und Bauchwunde. Der Hund stirbt am anderen Tage infolge übergroßer Anämie. Bei der Sektion findet sich der gesetzte Defekt unverändert.

16. Versuch. Ein zweijähriger schwarz-weißer Terrier erhält vom 20. Febr. ab alle drei Tage eine Einspritzung von 0,15 g Pyrodin. Am 6. März 1908 beträgt die Zahl der roten Blutkörperchen  $2\frac{1}{4}$  Million im Kubikzentimeter. Der Hund wird an diesem Tage laparotomiert, der Magen eröffnet und in der Nähe der kleinen Kurvatur, mehr nach dem Pylorus zu, ein Schleimhautdefekt von etwa Markstückgröße gesetzt. Fortan werden nur 0,075 g Pyrodin injiziert. Am 25. März stirbt der Hund. Bei der Sektion zeigt sich eine sehr starke Anämie aller Organe. Am Magen findet sich etwa drei Querfinger breit vom Pylorus

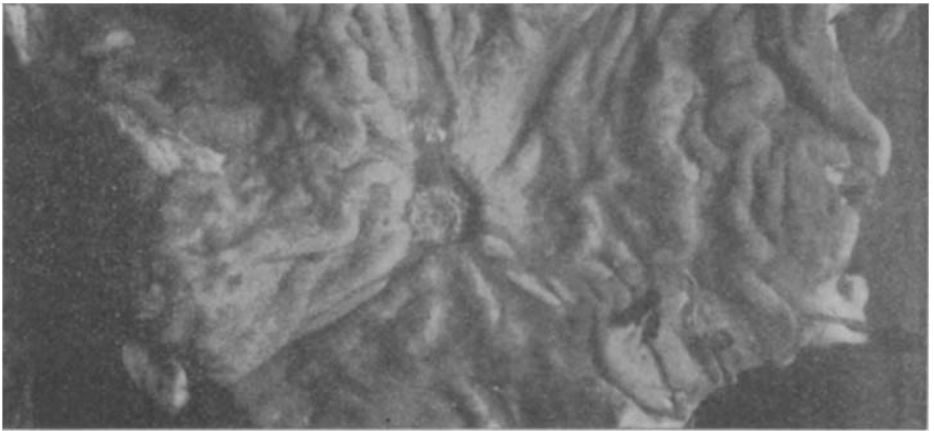


Fig. 3.

entfernt an der kleinen Kurvatur ein kreisrundes wie ausgestanztes Geschwür von etwa 1,0 cm Durchmesser mit ganz steil abfallenden Rändern und gereinigtem Grunde. Die Schleimhaut läuft in radiär gestellten Falten auf dieses Geschwür zu. Mikroskopische Untersuchung des Geschwürs: Das Geschwür, das in natürlichem Zustande 1 cm im Durchmesser hat, wurde zunächst in Kaiserling'scher Lösung konserviert, dann in in Alkohol steigender Konzentration gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Färbung der Schnitte erfolgte mit Eosin-Hämatoxylin und nach van Gieson. Die Randpartien des Präparates werden durch normale Schleimhaut mit gut erhaltenen Drüsen-schläuchen gebildet. Dann folgen Partien der Schleimhaut, bei denen in der Oberfläche die kleinzellige Infiltration bereits eingesetzt hat, in der Tiefe aber noch Drüsen-schläuche mit wohl erhaltenen Zylinderzellen zu erkennen sind. Daran schließt sich das eigentliche Geschwür. Hier ist die Schleimhaut ganz zerstört, und die kleinzellige Infiltration beherrscht das Feld. Ich trage noch nach, daß die Schleimhautränder nach abwärts geschlagen sind und der Mus-



ularis mucosae genähert erscheinen. Die Muscularis mucosae ist in der ganzen Ausdehnung des Geschwürs zerstört. Die Submukosa ist an den Rändern noch erhalten und zeigt hier eine mächtige kleinzellige Infiltration. Sehr bald aber verbreitet sich die geschwürige Zerstörung auch auf die Muskularis, ja, im Zentrum des Geschwürs ist auch dieses zerstört und sein Grund wird hier lediglich durch eine dünne Bindegewebsschicht und ihr außen aufliegendes Fett gebildet. Ich erwähne noch, daß die Enden der Muskularis da, wo sie vom Geschwür durchbrochen werden, sich verjüngen, nach oben gehen und der Mukosa zustreben.

Bei den drei nächsten Versuchen wurde nicht nur die Anämiesierung der Hunde durch Pyrodin hervorgerufen, sondern es wurde im Verlauf des Versuches auch noch eine künstliche Hyperazidität hinzugefügt, um die beiden beim Menschen erfahrungsgemäß vorkommenden Schädlichkeiten — Anämie und Hyperazidität — auch beim Hunde gemeinsam einwirken zu lassen.

17. Versuch. Eine schwarze Hündin bekommt vom 20. Febr. ab 0,15 g Pyrodin. Am 4. März wird der Hund operiert. Eine Zählung der roten Blutkörperchen unterblieb, es kann aber schon makroskopisch festgestellt werden, daß eine starke Anämie besteht. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird der Magen hervorgezogen, eröffnet und an der großen Kurvatur ein etwa Markstück großes Schleimhautstück exziiert. Schluß der Magen- und Bauchwunde. Vom 8. März ab erhält der Hund alle Tage 200 g 0,5prozentiger Salzsäure. Am 16. März stirbt der Hund. Die Sektion ergibt: starke Anämie aller Organe. Am aufgeschnittenen Magen erweist sich der am 4. März gesetzte Defekt völlig vernarbt, jedoch ist im Gegensatz zu den sonstigen Heilungen die Narbe deutlich sternförmig und durch steil abfallende Grenzen von der übrigen Magenwand abgesetzt.

18. Versuch. Am 27. Febr. 1907 erhält ein rotbrauner Jagdhund eine Einspritzung von 10 chem Pyrodinlösung 5 : 300. Diese Einspritzung wird alle zwei Tage wiederholt. Am 9. März Laparotomie. Hervorziehung des Magens, Eröffnung desselben, Anlegung eines Defektes an der Vorderwand in der Nähe der kleinen Kurvatur. Vom 11. März ab erhält der Hund täglich 200 g 0,37prozentiger Salzsäure, vom 31. März ab erhält er 0,5prozentige Salzsäure. Am 7. Mai wird der Hund getötet. In der Nähe der kleinen Kurvatur an der Vorderwand findet man eine Stelle von länglicher Gestalt, etwa 1 cm lang und 0,3 cm breit. Die ganze Partie setzt sich scharf von der Umgebung ab. Ob überall Schleimhaut über die Narbe hinwegzieht, ist mikroskopisch nicht mit voller Sicherheit zu entscheiden. Die mikroskopische Untersuchung der Narbe ergibt, daß an allen Stellen Schleimhaut über sie wegzieht. Aber die Schleimhaut zeigt sehr wesentliche Veränderungen. Die Drüenschläuche sind stark erweitert und zwar sowohl an ihren Endpunkten, als auch in der Tiefe der Schleimhaut. Außerdem erscheinen die Ausführungsgänge verkürzt. Während sie ferner normalerweise parallel zueinander der Oberfläche zustreben, sind sie in diesem Falle vielfach verschoben und konvergieren gegen die Ober-

fläche hin miteinander. Die Schleimhaut zeigt ferner an der Stelle der Narbe eine tiefe Einziehung. Kurz man erkennt an dem mikroskopischen Verhalten der Mukosa, daß es sich nicht um eine normale Schleimhaut handelt, sondern daß wir es mit einer Regeneration derselben zu tun haben, die aber nicht zu einer *Institutio ad integrum* geführt hat. Auch das Verhalten der übrigen Magenwandschichten zeigt, daß hier tiefergehende Prozesse abgelaufen sind. Die *Muscularis mucosae* ist an einzelnen Stellen ganz verschwunden. Aber auch dort, wo sie erhalten ist, zeigt sie nicht die normale Beschaffenheit, vielmehr bemerkt man, daß Muskelbündel durch Bindegewebe, das sich überall zwischen die Muskel einschiebt, auseinander gedrängt ist. Auch die Submukosa zeigt eine Verdickung, und endlich drängt sich neugebildetes Bindegewebe auch zwischen die Fasern der *Muscularis propria*, so daß diese ihre Gleichmäßigkeit verloren hat und die Muskelfasern gegeneinander verschoben und unregelmäßig geformt erscheinen. (Siehe Fig. 1 Tafel VII.)

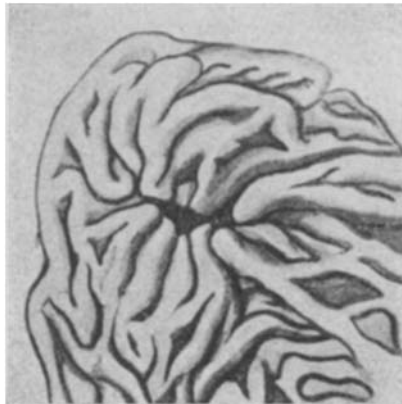


Fig. 4.

19. Versuch. Ein Schäferhund erhält vom 28. Febr. 1907 ab alle zwei Tage 10 cem Pyrodin einer Lösung 5,0 : 300. Am 3. März wird er laparotomiert. Operation nach Behandlung genau so, wie im vorhergehenden Falle. Am 5. Mai getötet. Es findet sich an der kleinen Kurvatur und zwar an der Vorderwand, eine längsovale Partie, hochrot gefärbt, die sich von der Umgebung scharf absetzt, auf welche die Schleimhautfalten strahlenförmig zulaufen. Die Narbe ist etwa 2 cm lang und etwa 6 cm breit. Auch hier ist mikroskopisch nicht mit Sicherheit festzustellen, ob das Geschwür völlig verheilt ist. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die Schleimhaut über der Narbe außerordentlich starke Faltenbildung zeigt, so daß eine förmliche Papillenbildung zustande kommt. Die Drüsenschläuche sind stark erweitert, zeigen seitliche Sprossen und überall hohes Zylinderepithel. Auch hier fehlt die gleichmäßige parallele Anordnung der Drüsenschläuche. Vielmehr sind diese gegeneinander geneigt und von unregelmäßiger Form. Zwischen den Drüsen drängt sich von der Submukosa her Bindegewebe ein. Bindegewebe

drängt auch die Bündel der Muscularis mucosae auseinander, die an einzelnen Stellen ganz fehlt. Die Submukosa ist verdickt und mit sehr zahlreichen neugebildeten Blutgefäßen versehen. Die eigentliche Muskularis endlich hat ein unregelmäßiges Aussehen angenommen dadurch, daß sich von der Submukosa her neugebildetes Bindegewebe zwischen die Bündel der Muskelhaut einschiebt und sie auseinanderdrängt. Kurz, wir haben das Bild der Schleimhautregeneration und Narbenbildung wie auch im vorhergehenden Falle.

In den nächsten drei Versuchen wird, um den Silbermannschen Angaben mehr zu entsprechen, zur Herstellung der Hämoglobinämie Acidum pyrogallicum verwendet.

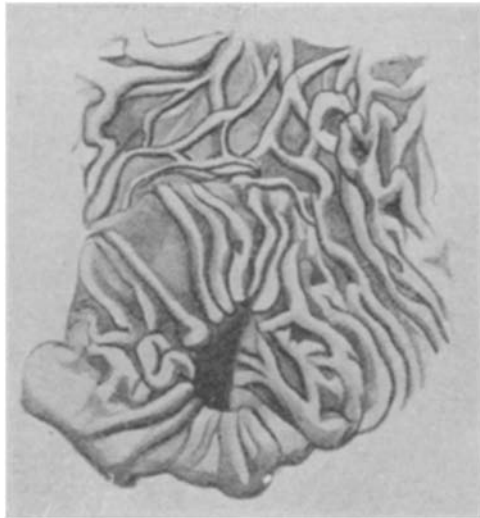


Fig. 5.

20. Versuch. Ein grauer Spitz wird am 23. März 1908 laparotomiert und der Magen hervorgezogen und geöffnet. In der Nähe der Magenöffnung werden drei Schleimhautpartien durch kochendes Wasser verbrüht, so daß die Schleimhaut an diesen Stellen grau verschorft erscheint. Die verätzten Stellen haben die Größe eines Reagenzohrdurchschnittes von ungefähr 1 cm Durchmesser. Vom 28. März ab wird alle vier Tage 0,13 g Acid. pyrogall. injiziert. Am 4. Mai wird der Hund getötet. An den Stellen der Schleimhaut, die verätzt wurden, finden sich strahlenförmige Narben, deren eine nachstehendes Bild darstellt.

21. Versuch. Ein Terrier, der bereits zu den Versuchen 14 und 18 benutzt worden war, wird am 7. März laparotomiert, der Magen hervorgezogen und eröffnet. Drei Stellen der Magenschleimhaut werden aus der Magenwunde herausgestülpt und durch kochendes Wasser, das sich in einem Reagenzglas befindet, durch Umstülpung des letzteren verbrüht, bis deutliche Verschorfung

und Graufärbung der Schleimhaut eintritt. Vom 28. März ab erhält der Hund jeden vierten Tag 0,13 g Pyrogallussäure durch subkutane Injektion. Am



Fig. 6.

30. April wird er getötet, der Magen aufs genaueste untersucht und an keiner Stelle auch nur das Geringste eines Magengeschwürs gefunden.

22. Versuch. Eine braune zottige Hündin wird am 31. März 1908 laparotomiert und der Magen eröffnet. An der kleinen Kurvatur wird ein Schleimhautdefekt angelegt. Sofortige Injektion 0,13 g Pyrogallussäure, die alle vier Tage wiederholt wird. Vom 3. April ab täglich 300 g 0,5prozentige Salzsäure. Am 19. Mai getötet. In der Nähe des Pylorus an der kleinen Kurvatur eine strahlige Narbe, die überall epithelialisiert erscheint.

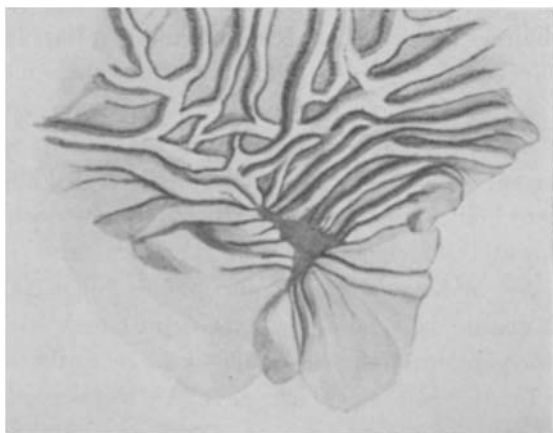


Fig. 7.

Ich fasse die letzten acht Versuche, bei denen teils durch Pyrodin, teils durch Pyrogallussäure eine Hämoglobinämie erzeugt

worden ist, zusammen, und es ergibt sich, daß von diesen acht Hunden einer infolge zu starker Intoxikation mit Pyroidin unmittelbar nach der Anlegung des Schleimhautdefektes gestorben ist, daher aus unserer Betrachtung auszuschneiden hat. Der Versuch 21 ist völlig negativ ausgefallen. Von den übrigen sechs Fällen fand sich einmal beim Versuch 16 ein ausgeprägtes Magengeschwür, beim Versuch 17 war das Geschwür geheilt, aber eine deutliche Narbe zeigte den Sitz des vorhanden gewesenen Geschwürs an. Ebenso war es der Fall beim 18., 19., 20. und 22. Versuch. Es ergibt sich also, daß durch die Hämoglobinämie die Hunde gegen unsere Eingriffe weniger widerstandsfähig wurden und auch da, wo bei der Sektion keine ausgeprägten Geschwüre mehr vorhanden waren, die vorhandenen Narben darauf hindeuten, daß tiefere und längere Zeit andauernde Geschwürsprozesse vorhanden gewesen sind.

Bevor ich das Ergebnis meiner Versuche zusammenfasse, möchte ich bemerken, daß über den Begriff des Magengeschwürs bei den Experimentatoren sehr verschiedene Auffassungen bestehen. Die einen bezeichnen jeden von ihnen gesetzten und nach einigen Tagen noch nicht geheilten Schleimhautdefekt kurzerhand als Magengeschwür, während Clairmont in seiner jüngst erschienenen Publikation auch Defekte, die einige 40 Tage bestanden hatten, nur deswegen nicht als Geschwüre bezeichnet, weil sie eine Neigung zur Epithelialisierung darboten. Ich halte diese Auffassung Clairmonts für zu weitgehend, denn nach der übereinstimmenden Definition des Magengeschwürs der Lehrbücher und nach allen Erfahrungen beim Menschen muß zwar daran festgehalten werden, daß das Magengeschwür in einer großen Reihe von Fällen langsam oder gar nicht heilt, daß aber auf der anderen Seite doch auch beim Menschen echte Magengeschwüre vorkommen, die in wenigen Wochen heilen und nichts weiter als eine strahlige Narbe hinterlassen. Ich glaube daher, daß wir auch beim Hunde überall da ein Geschwür annehmen müssen, wo eine strahlige Narbe aus unseren Versuchen resultierte. Lege ich diese Auffassung zugrunde, so ergibt sich, daß unter acht Versuchen, wo eine künstliche Hämoglobinämie erzeugt worden war, sechsmal Geschwüre beim Hunde entstanden sind, wobei sich eine künstliche Hinzufügung von Hyperazidität ohne wesentlichen Einfluß erwiesen hat. Diese Versuche würden also im wesentlichen mit den oben schon erwähnten Sil-

bermannschen Angaben übereinstimmen, wenn auch seine Angabe, daß bei den Hunden mit Hämoglobinämie stets fortschreitende Geschwüre entstehen, nicht bestätigt werden konnte. Daß es sich in unseren Fällen um wirklich tiefergehende Geschwürsprozesse gehandelt hat, geht auch aus den mikroskopischen Bildern der geheilten Geschwüre hervor. Die mikroskopischen Präparate zeigen keine einfache Wiederherstellung der normalen Verhältnisse, wie das bei einfachen Schleimhautdefekten der Fall ist (Griffini und Vassale<sup>30</sup>), vielmehr ist an den Präparaten sowohl an der Schleimhaut als auch an den übrigen Teilen der Magenwand die Narbenbildung sehr deutlich. Immerhin muß zugegeben werden, daß von diesen sechs Geschwüren fünf eine ziemlich große Heiltendenz gezeigt haben. Aber auch dem schärfsten Clairmontschen Maßstab halten zwei unserer Fälle stand, in denen es uns gelungen ist, einwandfreie, auch den kritischsten Anforderungen genügende Geschwüre hervorzurufen. Das eine Geschwür betrifft den Versuch 16 und ist auf dem Boden künstlicher Hämoglobinämie erzeugt, das andere, den 10. Versuch, wo nach Unterbindung der Magengefäße in ausgedehntem Umfange sowie fortgesetzter Darreichung von Salzsäure sich ein künstlich gesetzter Schleimhautdefekt in ein tiefes fortschreitendes Magengeschwür verwandelte, das die Magenwand fast bis zur Perforation durchsetzte. Beide Geschwüre zeigen nicht nur makroskopisch eine völlige Übereinstimmung mit den beim Menschen beobachteten, sondern auch ihre mikroskopische Untersuchung ergibt Befunde, die fast völlig mit den von Hauser u. a. beim Menschen gefundenen übereinstimmen. Zwei positive Ergebnisse sind naturgemäß nicht ausreichend, um weitgehende Schlüsse aus ihnen zu rechtfertigen, zumal sie auf verschiedenen Wegen erreicht worden sind. Das eine der Geschwüre, welches durch die Kombination ausgedehnter Gefäßunterbindung mit künstlicher Hyperazidität erzielt worden ist, würde bis zu einem gewissen Grade für die Virchowsche Lehre sprechen, die bekanntlich Unterbrechungen des Blutkreislaufs für die Entstehung der Magengeschwüre verantwortlich macht. Da aber das Geschwür in unserem Falle zweifellos seinen Ausgangspunkt von dem Schleimhautdefekt genommen hat und von dort aus sich verbreitet hat, während die anderen Stellen der Magenschleimhaut, auch da wo sie vom Blutstrom zunächst abgeschlossen war, intakt geblieben

sind, möchte ich glauben, daß nicht eine Infarzierung der Magenwand mit nachfolgender Nekrose und Geschwürsbildung stattgefunden hat, daß vielmehr durch unsere ausgedehnte Unterbindung eine Ernährungsstörung in der Magenwand hervorgerufen worden ist, und daß dadurch die Schleimhaut, welche für gewöhnlich solche Defekte sehr schnell zur Heilung bringt, ihrer regenerativen Fähigkeiten beraubt worden ist und daß dadurch die Schleimhautwunde der korrosiven Wirkung des durch Zuführung von Salzsäure hyperaziden Magensaftes anheimfiel. Der Einfluß der Ernährungsstörung ist aber ganz zweifellos in unserem anderen Falle, da in diesem ja eine Gefäßunterbindung überhaupt nicht stattgefunden hat, vielmehr die Heilung des von uns gemachten Schleimhautdefektes lediglich durch die experimentelle Hämoglobinämie verhindert wurde, so daß auch hier die einfache Schleimhautwunde sich in ein korrosives Magengeschwür verwandeln konnte. An diesem Geschwür war noch auffallend, daß es eine völlig kreisrunde Form hatte, obwohl der von uns gemachte Schleimhautdefekt von Hause aus ganz unregelmäßig gestaltet war. Es ist bekannt, daß gerade die eigentümliche Form des Magengeschwürs es gewesen ist, welche mit dazu geführt hat, die Ursache desselben in einer Verstopfung bzw. einer Verletzung des den Bezirk versorgenden arteriellen Gefäßes zu sehen. Wenn wir nun bemerken, daß hier diese völlig kreisrunde Form auch entstanden ist, ohne daß eine Gefäßverstopfung vorgelegen hat, so scheint mir einer der Gründe, welche für die thrombotische oder embolische Entstehung des Magengeschwürs angeführt werden, hinfällig zu werden. Ich möchte aus meinen Befunden schließen, daß Magengeschwüre dann entstehen, wenn durch Ernährungsstörungen die Magenschleimhaut der Schutzmittel beraubt wird, den Einwirkungen des Magensaftes zu widerstehen und zweitens, wenn sie die Fähigkeit einbüßt, zufällig in ihr entstehende Defekte so schnell zum Verschuß zu bringen, wie es normalerweise der Fall ist. Ob die Schutzkräfte, welche die Magenwand gewöhnlich vor der Selbstverdauung schützt, in einer Anpassung bestehen, welche die Magenzellen allmählich gegenüber dem Magensaft erworben haben (R u z y c k a), oder ob es sich dabei um Ferment- und Antifermentwirkungen handelt, wie Weinland<sup>31</sup> will, das lasse ich im Augenblick dahingestellt.

Aus meinen Versuchen geht ferner hervor, daß es, wenn auch nur vereinzelt, gelingt, experimentelle Magengeschwüre hervorzurufen, daß es aber bisher keine Methode gibt, die es mit Sicherheit ermöglicht, dieses Ziel zu erreichen. Daraus ergibt sich des weiteren, daß alle diejenigen, welche die Einwirkung operativer Eingriffe oder die Wirkung einer Arznei auf Magengeschwüre experimentell prüfen wollen, sich vor dieser Prüfung davon überzeugen müssen, ob in den von ihnen vorgenommenen Versuchen auch wirklich ein den beim Menschen vorkommenden ähnliches Magengeschwür vorhanden ist. Die Anlegung eines einfachen Schleimhautdefektes bewirkt noch kein Magengeschwür, und die Heilung eines solchen beweist gar nichts für die Frage, ob ein chronisches Magengeschwür beim Menschen auf die vom Experimentator versuchte Weise zur Heilung gelangen würde oder nicht.

Ich fasse die Ergebnisse meiner Versuche in folgende Sätze zusammen:

1. Es gibt keine sichere Methode, um beim Hund ein chronisches Magengeschwür hervorzurufen.

2. Es gelingt beim Hunde durch ausgedehnte Unterbindung der zuführenden Gefäße, Anlegung eines Defektes und nachherige Hervorrufung einer Hyperazidität gelegentlich ein chronisches Magengeschwür zu erzeugen.

3. Ebenso gelingt es, in einzelnen Fällen Magengeschwüre zu erzeugen durch Anlegung eines Schleimhautdefektes bei zugleich vorhandener experimenteller Hämoglobinämie.

4. Experimente, welche irgendwelche Heilmethoden des Magengeschwürs prüfen sollen, haben nur dann eine Bedeutung, wenn man sich vorher von dem Vorhandensein eines Magengeschwürs bei dem Versuchstier überzeugt hat.

5. Man kann beim Hunde ungefähr ein Drittel des Magens von seinen zuführenden Gefäßen abbinden, ohne daß der abgebundene Teil des Magens dem Gewebstode verfällt.

## Literatur

1. Hunter, J., Philosoph. Transact.
2. Claude Bernard, Leçons de physiol. expérim.
3. Pavy, F. W., Üb. d. lösende Wirkung d. Magensaftes auf die Gewebe leb. Tiere. Guys Medical Rep.



4. Katzenstein, Verhandlungen der freien Verein. d. Chir. Berlin Mai 1908.
5. Virchow, R., Histor., Krit. u. Positives zur Lehre von den Unterleibsaffektionen. Dieses Archiv Bd. 5, S. 281.
6. v. Eiselsberg, Üb. Magen- u. Duodenalblutungen nach Operationen. Verhdlg. d. D. Ges. f. Chir. 1899, Bd. 2, S. 524.
7. Payr, Experim. üb. Magenveränderungen als Folge von Thromb. u. Emb. im Pfortadergeb. Arch. f. klin. Chir., Bd. 84, S. 799.
8. v. Recklinghausen, Auserlesene pathol.-anat. Beob. Dieses Archiv Bd. 30, S. 366.
9. Cohnheim, Lehrb. d. allg. Path., Bd. 2, S. 53.
10. Merkel, Kasuist. Beitr. z. Entstehung d. rund. Magengeschw. Wien. med. Presse 1866, Bd. 7, Nr. 30 u. 42.
11. Hauser, G., D. chron. Magengeschwür etc. Leipzig 1883.
12. Edinger, Pflügers Archiv 1882.
13. Sehrwald, Was verhindert die Selbstverdauung des Magens? Münch. med. Woch. 1888, S. 739 u. 763.
14. Ruzycka, Exper. Beitr. zur Lehre von d. Selbstverdauung d. Magens Wien. med. Presse 1897, Nr. 10 u. f.
15. Lieblein u. Hilgenreiner, Die Geschwüre u. d. erworbenen Fisteln des Magendarmkan. Dtsch. Chirurg. Lfg. 46c.
16. Donati, Üb. d. Möglichkeit das Magengeschwür durch Lösen der Magennerven hervorzurufen. Arch. f. klin. Chir. 1904, Bd. 73, Hef. 4.
17. Roth, Experimentelles üb. die Entstehung d. runden Magengeschwürs. Dieses Archiv Bd. 45, S. 300.
18. Koerte, W., Zur Lehre vom runden Magengeschwür. Diss. Straßburg 1875.
19. Fibich, Experim. Unters. üb. d. Einwirkung d. Gastroenteroanostenose auf leb. Ventriculi. Verhandl. d. D. Ges. f. Chir. 1906 II S. 30 u. Arch. f. Chir. Bd. 79, S. 900.
20. Clairmont, Über das experim. erzeugte Ulcus ventriculi etc. Arch. f. klin. Chir. Bd. 86, S. 1.
21. Nauwerck, Mykotisch-peptisches Magengeschwür. Münch. med. Wochenschr. 1885, S. 877 u. 908.
22. Matthes, Unters. üb. d. Pathogenese d. Ulc. rot. etc. Zieglers Beitr. Bd. 13, S. 309.
23. Riegel, Z. Lehre vom Ulcus ventr. Dtsch. med. Woch. 1886, Nr. 52.
24. Ewald, Verhdl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1902.
25. Braun, W., Verhdl. d. freien Verein. d. Chir. Berlins 1907.
26. Quincke u. Dettweyler, Üb. d. Entstehung d. rund. Magengeschwürs. Dtsch. med. Woch. 1882.
27. Ewald, Lehrb. d. Verdauungskrankh. 2. Aufl., 1. Bd.
28. Silbermann, Experim. u. Klin. z. Lehre von Ulc. rot. Dtsch. med. Woch. 1886, Nr. 29.
29. Mosse u. Rothmann, Dtsch. med. Woch. 1907.

30. Griffini, L. und Vassale, G., Über die Reproduktion der Magenschleimhaut. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. 1888, Bd. III S. 425.  
 31. Weinland, Üb. Antifermente. Zeitschr. f. Biolog. 1903, Bd. 44.  
 Nr. 1, 2, 3, 12 a. a. O. nach Lieblein u. Hilgenreiner.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII.

- Fig. 1 Geheiltes Magengeschwür. a. Normale Schleimhaut, b. regenerierte Schleimhaut, c. normale Muscularis mucosae, d. bindegewebig durchsetzte Muscularis mucosae, e. Submukosa und bindegewebig durchsetzte Muscularis propria.  
 Fig. 2. Magengeschwür vom Hunde (Versuch 16). a. Normale Schleimhaut, b. kleinzellig infiltrierte Schleimhaut, c. Beginn des Geschwürs, d. Geschwürsgrund, e. Muscularis mucosae, f. Muscularis propria.

## IX.

### Ein Beitrag zur Kenntnis der Sarkome und Endotheliome des Magens.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der K. K. Universität Innsbruck.)

von

Dr. Kurt Donath,

gewesenem zweiten Assistenten des Institutes, derz. Assistenten der medizin. Universitäts-Poliklinik zu Halle a. S.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Die Erfahrungen der pathologischen Anatomen stimmen darin überein, daß Sarkome, insbesondere aber Endotheliome, im Vergleich zu anderen Geschwülsten im Magen nur selten zur Beobachtung kommen.

Es läßt sich dies an der Hand der kasuistischen Literatur und der Lehrbücher des Faches leicht belegen, worauf ich noch im Verlaufe dieser Mitteilung eingehen werde.

Im selben Sinne läßt sich auch anführen, daß in dem während der letzten zwei Dezennien im Innsbrucker pathologisch-anatomischen Institute gesammelten Untersuchungsmateriale, also unter beiläufig 6000 Sektionen, nur je ein Fall zum Nachweise und Studium dieser Geschwulstformen am Magen Gelegenheit bot.

Es handelt sich in dem einen dieser Fälle um ein die Kardia des Magens einnehmendes ulzeriertes Sarkom von klein-polymorph-