

Gehirnkomplikationen verantwortlich zu machen sind, daß dieselbe Noxe also die verschiedenartigen Entzündungen, wie Enzephalitis, Meningoenzephalitis, Leptomeningitis und Pachymeningitis, die häufig eine hämorrhagische Natur aufweisen, hervorrufen kann.

### Literatur.

1. Albrecht, Wien. klin. Wschr. 1907, Nr. 49. — 2. Alexander, V., D. med. Wschr. 1888, Nr. 11. — 3. Audeoud, Arch. de méd. des enfants 1900. — 4. Arnheim, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 50, 1908, Nr. 25. — 5. Aschoff, Pathol. Anatomie I. u. II. Bd. 1911. — 6. Baginsky, Lehrbuch d. Kinderheilk. — 7. Barrier, Traité des maladies des enfants Bd. II. — 8. Blache, Schmidts Jahrbücher I, 1834. — 9. Cazin, Gazette des hôpitaux 1881. — 10. Daucher, Progrès médical. 1884, XII. — 11. Domarus, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 99, 1910. — 12. Evans, The Lancet Bd. II, 1895, August. — 13. Fahr, Th., Ztbl. f. allgem. Path. Bd. 23, Nr. 22. — 14. Faser, H., Brit. med. Journ. 12. März 1904. — 15. Finlayson, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 10, 1876. — 16. Freund, Rie, Wien 1891. — 17. Fritzsche, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 29, 1889. — 18. Fürbringer, D. med. Wschr. Vereinsbeiträge Nr. 3. — 19. Hamilton, Ztbl. f. inn. Med. 1897, Nr. 21. — 20. Hauner, Journ. f. Kinderheilk. 1871, Bd. 56. — 21. Hans Luce, D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 12, 1898. — 22. Henoeh, Charité-Annalen I, 1874. — 23. Hockenjös, E., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51, 1900. — 24. Jacobson, D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 4, 1893. — 25. Jarke, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 20, 1896. — 26. Jores u. Laurent, Zieglers Beiträge Bd. 29. — 27. Kassirer, Allgem. med. Zentralztg. 1896, Nr. 11. — 28. Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anatomie. — 29. König, R., Berlin 1890. — 30. Meissner, Kinderheilk. f. prakt. Ärzte, Leipzig 1838. — 31. Melnickow-Raswedenkow, Zieglers Beitr. Bd. 28. — 32. Moebius, Neurol. Beiträge H. 4. — 33. Derselbe, Ztbl. f. Nervenheilk. u. Psych. Nr. 21. — 34. Neurath, Wien. klin. Wschr. 1896, S. 488. — 35. Derselbe, Wien. klin. Wschr. 1903. — 36. Oseki, Zieglers Beiträge Bd. 52, 1912. — 37. Reimer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 10, 1876. — 38. Rhein, The Journ. of the americ. med. Assoc. Vol. 44, Nr. 9, 1905. — 39. Rössle, Ztbl. f. allgem. Path. 1909. — 40. Schottmüller, H., Münch. med. Wschr. Bd. 26, 1899. — 41. Silex, Berl. klin. Wschr. 1888, Nr. 42. — 42. Simonini, R., Reforma medica 1901, Nr. 261—262. — 43. Stadelmann, E., D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 18, 1900. — 44. Stiebel, Journ. f. Kinderheilk. Bd. 26, 1856. — 45. Strümpell, D. med. Wschr. 1884, Nr. 44. — 46. Derselbe, Arch. f. klin. Med. Bd. 80, 1891. — 47. Theodor, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 20, 1896. — 48. Thomas, Schmidts Jahrbücher VII, 1835, S. 139. — 49. Troitzky, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 31, 1890. — 50. West, Brit. med. Journ. 1887, I, p. 157.

## XI.

### Beitrag zur Ätiologie des Duodenalgeschwüres (akzessorisches Nebenpankreas, Duodenaldrüsen-adenom und -adenokarzinom).

(Aus dem Pathologischen Institut des Hauptkrankenhauses St. Johann und der Stadt Turin.)

Von

Dr. Prof. G. Scagliosi.

(Hierzu 7 Textfiguren.)

Anlässlich der mikroskopischen Untersuchung eines zur Obduktion gelangten Falles von rundem chronischen Duodenalgeschwür fielen besondere histologische Befunde auf, welche zur Erklärung der Ätiologie des Ulcus duodeni beitragen.

Fall I. In diesem Falle handelte es sich um ein chronisches rundes Geschwür, welches oberhalb der Papilla an der Hinterwand des Duodenums saß, und bei welchem der Tod nach mehrfacher Wiederholung starker Blutungen, dementsprechend infolge äußerster Anämie, herbeigeführt wurde. Am Grunde dieses Geschwüres fand man als Residuum der stattgehabten Blutung, ein schwarzes Pigment und, nach Entfernung desselben, einen arradierten offenen Gefäßstumpf; weiter unten, immer doch oberhalb der Papilla, eine rundliche etwa 1½ cm im Durchmesser haltende, flächenhafte, beetartige, etwas erhabene Verdickung der Schleimhaut von graurötlicher Farbe, die sich scharf von der umgebenden schmutziggrauroten Mukosa absetzte, sie zeigte sich, mit bloßem Auge gesehen, nirgends ulzeriert und erschien auf der Schnittfläche auf die Mukosa beschränkt zu sein.

Meine Aufmerksamkeit wurde in diesem Falle auf die Schleimhautverdickung gelenkt,

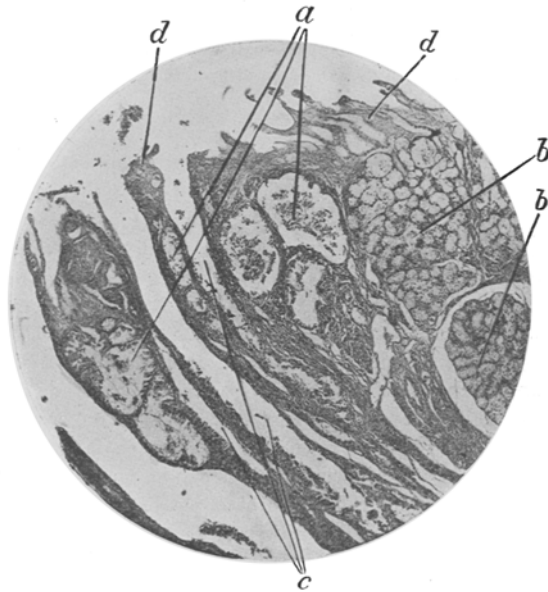


Fig. 1. *a* Adenokarzinom der Duodenaldrüsen. *b* Adenom der Duodenaldrüsen. *c* Spaltbildung in der Duodenumwand. *d* Nekrose der Mukosa. Weitere Erklärung im Text.

deshalb habe ich leider das runde Geschwür nicht aufbewahrt, um auf dasselbe weitere Untersuchungen auszudehnen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser zirkumskripten Schleimhautvorwölbung, welche auf dem Durchschnitt aus einer Verdickung der Mukosa selbst zu bestehen schien, ergab sich folgendes: Überall ist das Oberflächenepithel der Schleimhaut ganz oder fast völlig verschwunden, wahrscheinlich hauptsächlich infolge postmortalen Veränderungen. Man sieht hier und da in den Krypten epitheliale Reste, welche sich mehr oder weniger gut färben. In der Schleimhaut finden sich hier und da zerstreute, oft angehäuften Brunner'schen Drüsen, welche die normale Struktur der Darmwandschicht umgestalten.

Die Anwesenheit der Duodenaldrüsen in der Mukosa ist schon bei schwacher Vergrößerung ersichtlich, weil diese Stellen durch ihre Helligkeit sich auszeichnen. An einer umschriebenen Stelle ist die Schleimhaut kreisförmig zerstört worden. Diese blastomatöse Destruktion dehnt sich bis auf die darunterliegende entsprechende Submukosa aus und ruft eine Zerfaserung der befallenen Darmschichten hervor (wie in Textfig. 1).

Die Schleimhaut selbst, wie aus der Textfig. 1 erhellt, scheint keinen aktiven Anteil an dem krebsigen Prozeß zu nehmen, in der Tat findet das krebsige Wachstum vorwiegend unterhalb derselben statt.

Die Tunica propria, besonders diejenige der Zotten, nimmt schwer die Hämatoxylinfarbe an, sie sieht blaß und homogen aus, ihre fibrilläre Struktur scheint hier und da erhalten, die in derselben in wechselnder Menge enthaltenen Leukozyten tingieren sich nicht mehr gut, zwar nehmen sie äußerst schwach die Eosinfarbe an.

Im Bereich der Tunica propria findet man viele Duodenaldrüsenkörper, welche aneinander liegen, die Dicke dieser Schicht verstärken und den entsprechenden Schleimhautteil unterdrücken.

Die Muscularis mucosae erscheint verdickt, mitunter auf das Dreifache ihrer ursprünglichen Dicke, sie zeigt vielfach welligen Verlauf, hier und da unterbrochene Grenzen, nämlich einen streckenweise mehr oder weniger schrägen, sogar senkrechten, da und dort etwas bogenförmig, bald mit nach außen gegen das Lumen, bald mit umgekehrt gerichteter buckeliger Krümmung, bisweilen regellos in kleine Stücke verschiedener Länge und Richtung zerbrochen.

Hier und da sieht man zwischen den Duodenaldrüsenkörpern die Anwesenheit kurzer Bündel von glatten Muskelfasern, welche, wie die Serienschnitte lehren, Fortsetzungen der Muscularis mucosae sind.

Die soeben gesagten Unterbrechungen bezwecken teils einzelne Duodenaldrüsenschläuche oder Gruppen derselben oder die Ausführungsgänge der in der Submukosa liegenden Duodenaldrüsen, von dieser in die Tunica propria der Mukosa hineindringen zu lassen, teils den so massenhaft in der Tunica propria und in der Submukosa der Schleimhaut existierenden Duodenaldrüsen Platz zu machen. Hier und da scheint die Muscularis mucosae sich abzuzweigen, indem dieselbe kompakte Bündel von Muskelfasern absendet, welche die Drüsen manchmal umarmen oder an dieselben dicht sich anlehnen.

Die glatten Muskelfasern zeigen ein feinstreifiges Protoplasma und einen gestreckten oder stäbchenförmigen Kern, welcher sich gut färbt.

Die Submukosa enthält viele dichtgedrängte alveolo-tubulöse zusammengesetzte Drüsen, die Duodenal- oder Brunnerschen Drüsen, welche einen guten Teil der Mukosa fast vollständig einnehmen, grenzen hier und da unmittelbar an die Muskelhaut, es resultiert daraus, daß die lockere fibrilläre Struktur des Submukosabindgewebes ganz verdeckt wird (Textfig. 2).

An einzelnen Stellen schwinden die Duodenaldrüsen vollständig auf einmal in der Submukosa, deren Dicke somit plötzlich reduziert wird, indem dieselbe normale oder fast normale Ausdehnung bietet; die dementsprechende Mukosa kann aber eine mehr oder weniger große Zahl von Brunnerschen Drüsen noch zeigen.

In denjenigen Stellen, in denen viele Duodenaldrüsen in der Mukosa liegen, fehlen jene normalen seichten Vertiefungen, nämlich jene kurzen weiten Schläuche, die wir Krypten nennen; an deren Stelle beobachtet man gewöhnlich die Existenz der Azini der Brunnerschen Drüsen (wie in Textfig. 7), welche hier infolge des gegenseitigen Druckes eine mehr eiförmige sogar fast zylindrische Gestalt angenommen haben; wodurch es bisweilen kaum möglich ist zu entscheiden, ob es sich um Azini oder dilatierte oder quergeschnittene Ausführungsgänge handelt, besonders wenn die Epithelien ihre normale Gestalt eingebüßt haben.

Nichts Besonderes ist in der Muskelschicht und in der Serosa wahrzunehmen.

Wenden wir uns ein wenig zu den Brunnerschen Drüsen. Sie liegen in wechselnder Menge sowohl in der Submukosa als auch in der Tunica propria.

Die Schläuche im allgemeinen, welche in der Tunica propria liegen, machen nicht den Eindruck, daß sie zu vollständigen, die Duodenaldrüsenkörper bildenden Komplexen vereinigt sind, sie scheinen dagegen Teile, Fortsetzungen der in der Submukosa liegenden Drüsen darzustellen; dennoch sind in der Mukosa hier und da einige vom Bindegewebe begrenzte Anhäufungen von zusammengesetzten verzweigten alveolären Drüsen, nämlich von kompletten, mit ihrem eigenen Ausführungsgänge versehenen Drüsenkörpern wahrzunehmen.

Es ergibt sich also daraus, daß in der Mukosa sowohl vollständige Duodenaldrüsenkörper als auch Teile der in der Submukosa liegenden Brunner'schen Drüsen vorhanden sein können. Diese letzten durchbrechen an vielen Stellen die verdickte Muscularis mucosae, welche auf solche Weise in verschieden lange und dicke Stücke zerteilt wird und die daraus resultierenden Stücke oder Bündel von Muskelfasern kommen an die in die Mukosa hineindringenden Drüsenschläuche anzuliegen.

Eine andere Folge der Ansammlung der Duodenaldrüsenschläuche in der Tunica propria der Mukosa ist die Umgestaltung einzelner Darmkrypten.

Die in der Tunica propria der Mukosa liegenden Brunner'schen Drüsen üben einen Druck nicht nur auf die Muscularis mucosae, sondern auch auf einzelne Krypten oder Lieberkühn'sche Drüsen aus.

Die Existenz des Druckes wird, auch in Ermangelung von anderen nachweisbaren Faktoren, von dem atrophischen Zustande der entsprechenden Schleimhaut klar bewiesen; in der Tat können die vermehrten Duodenaldrüsen wegen Einschränkung des Raumes, nachdem sie die Submukosa ausgedehnt haben, nicht leicht den von der Muskelschicht geleisteten Widerstand überwinden, andererseits finden sie seitens der Schleimhaut, wie natürlich, ein geringeres Hindernis zu ihrer

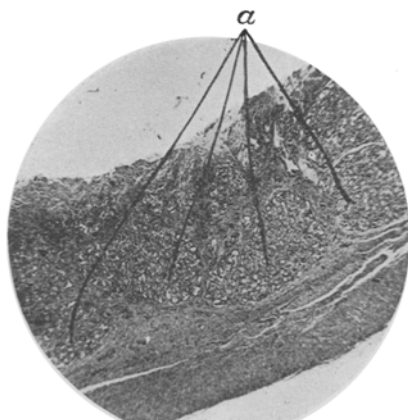


Fig. 2. *a* Adenokarzinom der Duodenaldrüsen. Weitere Erklärung im Text.

weiteren Vermehrung und Ausdehnung, deshalb werden die Effekte des Druckes wesentlich von der Mukosa ertragen, welche letzte die Verdrängungswirkung vermittelt verschiedener Erscheinungen, ihrer verminderten Ausdehnung, ihrer Verdünnung, ihrer auffallenden Anämie, ihrem mehr oder weniger aufgehobenem Färbungsvermögen der Kerne (beobachtend, daß die Kernfärbung an Leichenpräparaten immer weniger intensiv ist) und der mehr oder weniger schrägen Lagerung der Drüsen, kundgibt.

Außerdem zeigt die gespannte Schleimhaut zunehmende Anzeichen von Nekrose, welche sich durch das Ausbleiben der Kernfärbung und durch die verschwommene Struktur derselben offenbart.

Die Krypten zeigen sich bald durch Kompression in die Länge gezogen und verschmälert, bald sind sie kürzer, weniger tief; in den meisten derselben ist das Epithel verloren gegangen, in anderen noch mehr oder weniger gut erhalten und färbbar, selten erscheint es blastomatös entartet.

Die im Bereich der scheinbar verdickten Mukosa und Submukosa liegenden Duodenaldrüsen haben oft etwas vergrößerte Läppchen, ebenso sind die einzelnen Azini, die fast durchweg aus Becherzellen mit basalgestellten Kernen gebildet werden, etwas groß; das Zwischen-

gewebe ist da und dort etwas vermehrt und die einzelnen Läppchen sind voneinander auch von Bündeln von glatten Muskelfasern getrennt.

Die meisten Azini der Duodenaldrüsen bieten ein normales Aussehen dar, andere wenige, zwar die oberflächlichst liegenden, zeigen eine mehr oder weniger starke Desquamation ihres Epithels. Die Drüsenzellen zeigen in diesen letzten Azini verschiedene Aufquellungszustände, andere sind desquamiert und liegen ohne Ordnung in dem dilatierten Lumen.

In anderen Schläuchen, welche ein etwas weites Lumen darbieten, ist das Drüsenepithel mehr oder weniger niedrig und wohl an seinem richtigen Platze.

An Stellen, an denen die Drüenschläuche die höchsten Grade der Erweiterung zeigen, sieht man in ihrem dilatierten Lumen die Anwesenheit einer feinen granulierten, Reste epithelialer Drüsenzellen einschließenden Substanz.

Als Folge der hochgradigsten Ausdehnung, welcher einzelne Drüenschläuche dauernd, oder von Zeit zu Zeit ausgesetzt sind, stellen sich ein Schwund des interstitiellen Bindegewebes, mit der Zeit ein gegenseitiger Druck und fortschreitender Schwund der entsprechenden Wände, der Membrana propria, und schließlich auch noch Kommunikationen zwischen den Drüenschläuchen, manchmal in ausgedehnterem Maße, ein (wie in Textfig. 3). Auf diese Weise entstehen, durch die übermäßige Dehnung, nicht nur der Schläuche, sondern auch der Ausführungsgänge, schon bei schwacher Vergrößerung erkennbare runde oder längliche Erweiterungen, von denen eine gewisse Anzahl da und dort zu größeren Räumen konfluiert.

In einzelnen Azini beobachtet man eine deutliche krebsige Umwandlung der Drüsenzellen; diese produzieren keinen Schleim mehr, ihre Kerne sind chromatinreich und stäbchenförmig, ihr Volumen ist niedrig. In anderen, vereinzelt Azini, ist das Epithel deutlich in das zylindrische umgewandelt. An einer Stelle unter der sehr schmalen atrophischen Mukosa finden sich einzelne größere rundliche Herde, welche mit kubischem, niedrigerem, in einzelnen hochzylindrisch geschichtetem Epithel ausgekleidet sind; ihre Kerne zeigen sich chromatinreich. Die Blutgefäße sind stark erweitert und mit Blut gefüllt.

In diesem Falle handelt es sich also um eine zirkumskripte Wucherung der Duodenaldrüsen, nämlich um eine adenomartige Neubildung derselben, die eine gewisse Strecke der Mukosa (Schleimhaut und Submukosa) einnimmt, dieselbe anscheinend mehr oder weniger stark verdickend. In einzelnen Azini dieser drüsigen Wucherung sieht man eine primäre als karzinomatös aufzufassende Umwandlung des Drüsenepithels ohne wahrnehmbare Veränderung des umliegenden Bindegewebes. In den Azinusepithelien sind deutliche Übergänge von Becherzellenepithel in das geschichtete Zylinderepithel zu beobachten.

Fälle II und III. Die soeben geschilderten histologischen Veränderungen trieben mich, weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand anzustellen; ich habe zu diesem Zwecke zwei Exemplare von *Ulcus duodeni*, welche im hiesigen Museum standen, benutzt. Es fehlte leider jede klinische und anatomische Angabe über diese Präparate, welche älteren Datums sind.

In beiden Exemplaren sitzt im Duodenum je ein umschriebener, rundlicher, scharfrandiger Defekt der Schleimhaut, der resp. 250—300 mm Durchmesser bietet und die Submukosa und Muskelschicht ergriffen und zerstört hat. Die Geschwüre sind trichterförmig, leicht treppenartig abgestuft, von der Umgebung so scharf abgesetzt, daß sie wie mit einem Locheisen aus der Duodenumwand ausgeschnitten erscheinen. Der ganze Defekt ist in beiden Fällen, den Grund ausgenommen, frei von Auflagerungen und die einzelnen Schichten sehen bis beinahe auf den Grund gereinigt aus. Die entsprechende Serosa, besser gesagt, die der Serosa aufgelagerten bindegewebigen Schichten, sind stark verdickt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser runden Duodenalgeschwüre sieht man schon bei schwacher Vergrößerung eine starke adenomatöse Wucherung der Brunnerschen Drüsen, welche fast die ganze Ausdehnung oder Dicke der Submukosa einnimmt und hier und da unten bis an die Muskelschicht reicht. Bei Anwendung etwas stärkerer Linsenvergrößerung sieht man besser, daß die Brunnerschen Drüsen auch in der Submukosa liegen, sie stellen sich als komplette Duodenaldrüsen oder als Teile derjenigen derselben, welche in der Submukosa ihren Sitz haben, dar.

Das Epithel der Schleimhaut ist desquamiert, die Krypten oder Lieberkühnschen Drüsen sind als solche nicht mehr zu erkennen, deren geringe, zwar nicht eindeutige Reste vorhanden sind; das Bindegewebe ist zellarm, faserig.

Durch den, von den am Grunde der Zotten anwesenden Brunnerschen Drüsen, ausgeübten Druck, erscheinen die Zotten aufs hochgradigste verdünnt, verkürzt (wie in Textfig. 3) und nekrotisiert (Textfig. 1); die Schleimhaut, im ganzen gesehen, zeigt eine auf einer starken Wucherung der Duodenaldrüsen beruhende Verdickung. Die einzelnen Schläuche der Duodenaldrüsen zeigen verschiedene Weite, sie sind von kubischem, einschichtigem Epithel aus-

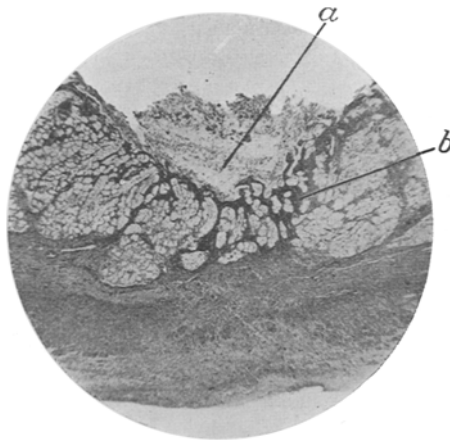


Fig. 2a. Adenom der Duodenaldrüsen. *a* Grund des Ulkus. *b* vermehrtes und kleinrundzellig infiltriertes Bindegewebe.

gekleidet, sie durchbrechen hier und da die verdickte Muscularis mucosae, von der einzelne, verschieden lange und dicke Züge glatter Muskelfasern in wechselnder Menge sich abzweigen, um in senkrechter oder schräger Richtung zwischen den Drüsenschläuchen emporzusteigen, manchmal Gruppen derselben umarmend.

In den etwas höher gelegenen oder besser dem Darmlumen näheren Schläuchen ist das Epithel vollständig oder streckenweise desquamiert, ihr Lumen von Zelltrümmern zum Teil angefüllt. Das Lumen einzelner Schläuche ist erweitert und die daraus resultierenden Hohlräume sind mit einem flachen kubischen einschichtigen Epithel ausgekleidet. Zwischen den höher gelegenen Schläuchen sind einzelne Azini anzutreffen, die ein stark verändertes, hohes zylindrisches Epithel besitzen.

Die Submukosa erscheint in ihren tieferen Schichten etwas komprimiert. Die Blutgefäße, besonders diejenigen, welche die Mukosa und Submukosa durchsetzen, sind zahlreicher und weiter.

Es ist wohl Spiel des Zufalls die Gelegenheit, welche ich gehabt habe, andere Fälle von adenomartiger Wucherung der Brunnerschen Drüsen zu beobach-

ten, welche zweifellos den Ursprungsmodus der Duodenalgeschwüre, wenigstens einen Teil derselben imstande sind, noch weiter zu erklären.

Fall IV. 73 jähriger Mann, wegen Herzfehler am 12. 2. 1912 im Hospital aufgenommen; er starb nach 5 tägigem Aufenthalte.

Anatomische Diagnose: Aorteninsuffizienz, adhäsive Herzbeutelentzündung, Stasis in allen Organen und Systemen, hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut, zwei frische Duodenalgeschwüre.

Als zufälligen Befund findet man in der Nähe der Choledochusmündung, lateralwärts von der Papilla duodeni, ein graues, etwas hartes, leicht prominentes, miliäres Knötchen, über welches die Schleimhaut, von grauweißlicher Farbe, blaß, glatt und verschieblich sich zeigt. An der Hinterwand des Duodenum, fast unmittelbar unterhalb des Pylorus, befinden sich die zwei obengesagten Defekte der Mukosa, etwa 2 cm voneinander entfernt; sie bieten gleichen Durchmesser, etwa 1 cm, und scheinen makroskopisch nur die Mukosa zu befallen. Die Ränder sind nicht hart, nicht geschwollen, sie zeigen überhaupt keine Veränderung.

Der mikroskopischen Untersuchung wurden sowohl die Duodenalgeschwüre als auch das miliäre Knötchen unterworfen.

Mikroskopische Untersuchung der Duodenalgeschwüre: Bei schwacher Vergrößerung (Obj. c, Okul. 3, Koristka) sieht man eine ausgedehnte adenomartige Wucherung der Duodenaldrüsen, welche die ganze Submukosa einnimmt. In den Drüsen, welche unter der entsprechenden Strecke der noch vorhandenen Schleimhaut liegen, bemerkt man keine wesentliche Veränderung ihrer Epithelien, nur einzelne höher gelegene Schläuche dieser Drüsen sind zum Teil mit kubischem Epithel ausgekleidet, dessen Kerne rund und chromatinreich sich zeigen. In denjenigen Duodenaldrüsen, welche in einem Defekt direkt entsprechen, ist eine exquisite krebsige Umwandlung des ganzen Epithels der Schläuche zu erkennen. Die Epithelzellen zeigen eine kubische, manchmal zylindrische Gestalt, ihre Kerne sind gut färbbar, sie sind weiter an ihrer freien Oberfläche mit einem, hier und da streifigen Kutikularsaum besetzt.

Das Epithel ist in den meisten Drüsenschläuchen einschichtig, es finden sich aber einzelne derselben, in welchen es mehrschichtig erscheint. In den Schläuchen, die unter der noch vorhandenen Mukosa oder in derselben selbst liegen, kurz in denjenigen, welche besonders in den obersten Lagen, gegen das Darmlumen hin, sitzen, kommen allmähliche Übergänge des Epithels zustande, indem die Epithelzellen zum Teil mehr zylindrische Formen annehmen; die Schläuche selbst sind erweitert, die Epithelien sind größtenteils desquamiert, und diejenigen, welche sich noch an ihrem richtigen Platze befinden, zeigen mehr oder weniger eine ausgedehnte fein schwammartige hellere Beschaffenheit des Protoplasmas, außerdem eine stärkere, hier und da homogene Färbung der Kerne, oft auch undeutliche Grenzen. Nach und nach erscheinen die so beschaffenen Zellen in ihrem Verbande hier und da gelockert, indem verwaschene breite Spalten zwischen ihnen vorhanden sind, bleiben endlich deren Trümmer, welche das Lumen mehr oder weniger ausfüllen.

Zu gleicher Zeit beobachtet man in einem Teil der Azini, welche auf der Basalmembran unmittelbar liegen, die Anwesenheit von einem Saume junger Zellen, deren basophiles, spindelig ausgezogenes Protoplasma einen dunklen gefärbten Kern einschließt. Diese Zellen liegen anfangs parallel der Basalmembran, dann richten sie sich nach und nach, werden mehr oder weniger gerade und gleichzeitig hoch zylindrisch. Dieser als regenerative Wucherung zu bezeichnende Prozeß, welcher den Ersatz für die zugrunde gegangenen Epithelzellen bezweckt, nimmt häufig einen blastomatösen, krebsigen Charakter an.

Die Drüsenschläuche, in welchen die Umwandlung des Epithels in das zylindrische stattgefunden hat, bieten ein erweitertes Lumen, und wenn sie infolge der von der progressiven Erweiterung der Schläuche und der gleichzeitigen sich einstellenden Atrophie der Mukosa das Lumen des Darmes erreicht haben, brechen sie von unten her in die Mukosa hinein, so daß ein Riß, eine Lücke, entsteht (wie in Textfig. 7), die, wie es sich aus den Serienschnitten ergibt, eine gegen

das Lumen hin ausgebuchtete hohle Oberfläche bietet; endlich wegen des von den anliegenden Schläuchen ausgeübten Druckes nimmt die Höhle eine längliche Gestalt an.

Das zylindrische Epithel zeigt keine Zeichen einer Degeneration, es scheint somit gegen die postmortalen Einflüsse resistenter als das normale zu sein, und dies bekundet aufs deutlichste die Malignität der Wucherung.

Derselbe Prozeß findet auch nach und nach in den nächstgelegenen Schläuchen statt, indem er von oben nach unten fortschreitet, somit wird ein Defekt in der Mukosa graduell sich einstellen und verbreiten.

Da der Defekt der krebsigen Umwandlung der gewucherten Drüsenschläuche seinen Ursprung manchmal verdankt, so kann die Gestalt des Geschwüres nicht immer trichterförmig sein. Die Blutgefäße, welche in der Mukosa, Submukosa und in den die Azini trennenden bindegewebigen Septen verlaufen, sind strotzend mit Blut gefüllt. Hier bemerkt man weiter hier und da eine blutige, zirkumskripte Infarzierung der lateralwärts nächstliegenden Mukosa.

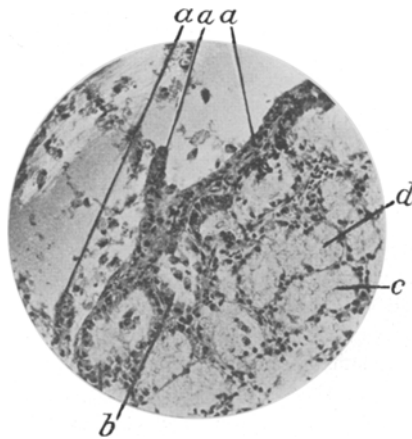


Fig. 3. *a* Atrophie der Zotten und der Mukosa. *b* krebsige Umwandlung der Aziniepithelien. *c* adenomartig proliferierte Duodenaldrüsen. In *c* u. *d* Kommunikation zwischen den Azini.

Die mikroskopische Untersuchung des grauen im Duodenum lateralwärts von der Papilla sitzenden Knötchens ergab auch wichtige Daten für die Genese des runden Duodenalgeschwürs.

Makroskopisch betrachtet bildet dieses Knötchen, eigentlich die Geschwulst, auf dem Durchschnitt eine hervorragende Prominenz von weißgrauer Farbe. Man konnte von der Schnittfläche keinen fadenziehenden Schleim bekommen. Die Abgrenzung von dem umliegenden Gewebe scheint scharf zu sein.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ersieht man, daß das Knötchen aus abgesprengten Pankreaskernen gebildet wird. Das stark entwickelte, ziemlich derb faserige Bindegewebe, welches die Drüsenläppchen voneinander trennt, dringt auch verdickt in das Innere der Läppchen, welche überall klein sind, und deren einzelne eine starke Zirrhose mit Schonung der Inseln und der Ausführungsgänge zeigen (wie in Textfig. 6). Die epitheliale Wandung der Endstücke besteht aus Zellen, deren dem Lumen zugekehrter Teil weniger oder gar nicht granuliert ist. Einzelne Drüsenzellen sitzen nicht mehr auf der Basalmembran, sie scheinen reduziert, etwas atrophisch, einzelne zeigen sich nekrotisiert.

Die zentroazinären Zellen sind im allgemeinen nicht gut erkennbar, sie scheinen sogar hier und da ganz zu fehlen. Die Untersuchung der Zymogenkörner, welche gegen Wasser sehr empfindlich sind, konnte hier wegen der zu diesem Zwecke ungeeigneten angewandten Fixierung in Formol nicht ausgeführt werden.



In dem zellreichen derben vermehrten Bindegewebe, welches die Läppchen und die Azini auseinandertrennt, liegen zerstreut, manchmal gruppenweise angeordnet viele verzweigte Ausführungsgänge (Textfig. 6).

Die Schleimhaut zeigt sich an einer Stelle, in welcher stark vermehrtes derbfaseriges Bindegewebe vorhanden ist, mächtig ausgedehnt, verdnnnt, atrophisch und ist von Leukozyten durchsetzt.

In dem vermehrten Bindegewebe liegen einige adenomartig wuchernde verzweigte Ausführungsgänge, deren zylindrisches Epithel hier und da mehrschichtig aussieht.

Die Inseln sind teils klein, teils aber sehr groß und gut abgegrenzt. Die Inselzellen sehen nur etwas anders als gewöhnlich aus, sie sind vergroert, haben deutliche Grenzen und mehr kubische Form. Die Blutgefäße sind zahlreicher, weiter und stark mit Blut gefüllt.

Fall V. Hausfrau, 51 Jahre alt. Todesursache: Cirrhosis hepatis atrophica.

Als Nebenbefund wurde bei der Sektion ein hinter dem Pylorus, 1 cm von diesem entferntes, an seiner Hinterwand sitzendes rundes Geschwür beobachtet, welches einen Durchmesser von 1½ cm darbot.

In diesem Falle fand man auch bei der mikroskopischen Untersuchung eine adenomatöse Wucherung der Duodenaldrüsen, sowohl der in der Mukosa als auch derjenigen in der Submukosa sitzenden, obwohl in dieser letzten intensiver und ausgedehnter vorhanden.

Die histologischen Veränderungen, welche in diesem Falle konstatiert worden sind, gleichen, alles in allem, den im Falle IV schon beschriebenen, mit dem Unterschiede, daß hier der geschwürige Defekt alle Wandschichten des Duodenums ergriffen und zerstört hat, und daß nur die Längsmuskelschicht verschont geblieben ist.

In diesem Falle, etwas weiter entfernt von dem Defekt, bekommt man Bilder, welche den seitlichen Ausdehnungsmodus des Geschwüres erklären können. Die hohen, manchmal in der Mukosa selbst gelegenen Azini zeigen hier und da blastomatöse Umwandlung ihrer Epithelien; gleichzeitig ist eine starke zellige Desquamation in einzelnen Krypten der anliegenden Mukosa bemerkbar. Die reduzierte, atrophische Mukosa wird an einzelnen Stellen zirkumskript vorgewölbt und auf diese Weise besser instand gesetzt, den Einfluß der im Darmlumen chemisch und mechanisch sich abspielenden schädlichen Momente zu empfinden.

Nachdem die Mukosa zerstört worden ist, werden die Azini der Duodenaldrüsen der chemischen und mechanischen Wirkung des im Duodenallumen anwesenden Inhaltes ausgesetzt; sie werden demnach zerstört und somit entsteht ein kleiner Defekt (wie in Textfig. 7). Ist so Platz gemacht, gehen die anderen Azini nach und nach von oben nach unten zugrunde und das entstandene Geschwür schreitet allmählich in die Tiefe fort, es ergreift die verschiedenen Wandschichten, gewöhnlich an der Muskelwand haltmachend. Zu gleicher Zeit dehnt sich das Geschwür lateralwärts sowohl an die Oberfläche als auch in die Tiefe durch fortwährende Zerstörung der an den Rändern befindlichen und graduell kommenden Azini aus; diese letzten bieten manchmal eine krebsige Umgestaltung des Epithels, welche der hauptsächlichste Faktor seines schnelleren Zugrundegehens darstellt (wie in Fig. 4). Das seitliche Umsichgreifen des Geschwüres schreitet ganz langsam fort, weil die krebsige Umgestaltung des Duodenaldrsenepithels nicht auf viele Azini ausgebreitet ist, sondern nur auf diejenigen, welche am Rande liegen (wie in Textfigur 4), und weil die Aziniepithelien keine starke regressive Veränderung bieten. Zwischen den Duodenaldrüsen sind zahlreiche, stark erweiterte und mit Blut gefllte Gefäße gelagert.

Fall VI. Mann, 54 Jahre alt. Todesursache: Myokardinsuffizienz.

Als Nebenbefund wurde ein im Durchmesser etwa 1 cm messendes rundes Ulkus gefunden, welches unter dem Pylorus saß, nicht tief war und, mit bloßem Auge betrachtet, nur die Schleimhaut zu ergreifen schien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ersieht man, daß das Geschwür tief bis in die Muskelschicht greift, ohne diese letzte zu beteiligen. Das Geschwür bietet nicht eine trichterförmige, sondern eine glaskolbenfrmige Gestalt. Der Defekt ist zwar in der Sub-

mukosa merklich größer als in der Schleimhaut, setzt also bei den ersten zwei Darmschichten etwas verschieden ab, so daß es nach der Tiefe zu, nicht stufenförmig nach Art einer Terrasse abnimmt, sondern unter der Mukosa, auf der Höhe der Submukosa, eine seitliche Ausdehnung erfahren hat.

Der dem Defekt entsprechende Teil der Muskelhaut ist diffus kleinzellig infiltriert, die glatten Muskelfasern sind nicht normalerweise vereint, sie sehen noch morphologisch nicht normal aus, sie haben zwar ihre spindelförmige Gestalt bewahrt, sehen aber grob aus und liegen etwas weiter voneinander; ihre Richtung ist nicht immer, besonders an deren Enden, gerade, sondern mehr oder weniger stark wellig. Das Bindegewebe zwischen den glatten Muskelzellen ist deutlich vermehrt. Das Protoplasma der Muskelfasern bietet ein homogenes, fast glänzendes Aussehen. Der Kern ist nicht überall, nämlich an jeder Faser, sichtbar; er bietet nicht mehr eine gestreckte, langovale oder stäbchenförmige, sondern vielmehr eine runde Gestalt dar; ihr Färbungsvermögen ist schwach, geschieht aber gleichmäßig homogen. Einzelne Kerne werden nur durch eine leichte Schattierung sichtbar.

In der Mitte der glatten Muskelfasern, nämlich an der von dem Kerne entsprechend besetzten Stelle, findet man eine mehr oder weniger deutliche rundliche Anschwellung, in welcher der Kern

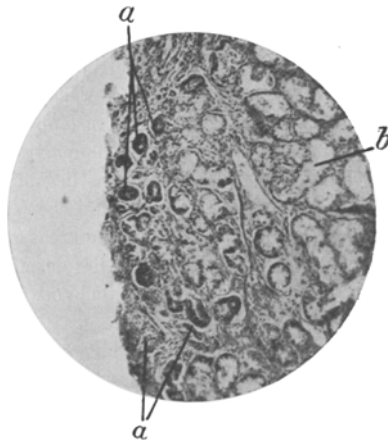


Fig. 4. *a* krebssige Umgestaltung der Aziniepithelien, welche am Rande des Geschwüres liegen. *b* Duodenaldrüsenadenom.

unregelmäßig, manchmal mit einer Längsachse senkrecht der Faserrichtung liegt, er zeigt noch, verminderte, bläulich-blaurötlich bis ins Rötliche gehende Farbe.

Wie in allen anderen Fällen beobachtet man auch in diesem Falle eine adenomartige Wucherung der Brunnerschen Drüsen, welche die ganze Dicke der Submukosa einnimmt. Dieser Fall unterscheidet sich aber von den bisher angeführten Fällen dadurch, daß die krebssige Umwandlung in vielen Azini der gewucherten Duodenaldrüsen stattgefunden hat (Textfig. 2).

Aus diesem Umstande erklärt man das größere lateralwärts Beteiligtsein der Submukosa an dem Geschwür. In der Tat, da die vermehrten Duodenaldrüsen eine ausgedehnte krebssige Umwandlung ihrer Drüsenzellen erfahren haben, so bieten sie wenigen Widerstand der chemischen Wirkung des Duodenuminhalts, und so muß der Defekt, der hier durch Zerstörung des Duodenaldrüsenkrebses entstanden ist, eine ungleiche Weite in den verschiedenen Schichten bieten, also

größer in der Submukosa als in der entsprechenden Schleimhaut. Zwischen den Duodenaldrüsen als namentlich in der Submukosa sind zahlreiche, weite Blutgefäße wahrzunehmen.

Als zufälliger Befund bei der mikroskopischen Untersuchung wurde die Anwesenheit von abgesprengten Pankreaskeimen, welche an die Muskelhaut grenzen, ohne diese letzte in ihrem Verlaufe irgendwie zu stören, beobachtet.

Dieses Nebenpankreas zeigt im allgemeinen keine von der Norm abweichende Struktur, nur die höher gelegenen Läppchen bieten eine beginnende Zirrhose.

Zu den oben angeführten Fällen möchte ich einige andere Fälle hinzufügen, welche, obgleich keinen Defekt in der Duodenumschleimhaut bieten, dennoch einige Besonderheiten zeigen, welche zur Ätiologie des Ulkus beitragen.

Fall VII. Dieser Fall betrifft einen 21 jährigen Mann, der infolge von Sublimatvergiftung zugrunde gegangen ist.

Bei der Sektion wurde lateralwärts der Choledochusmündung ein hartes, grauweißes, gut begrenztes Knötchen gefunden, über welchem die Mukosa anämisch aussieht und verschieblich ist. Die Schnittfläche des Knötchens ist flach, grau und bietet keine detaillierte Zeichnung.

Histologische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung sieht man unter der Mukosa eine zirkumskripte Ansammlung von Pankreasläppchen, die Gegenwart also eines Nebenpankreas, um welches herum eine begrenzte adenomartige Wucherung der Duodenaldrüsen zu konstatieren ist. Der über dem Nebenpankreas liegende Schleimhautteil sieht stark reduziert aus (wie in der Textfig. 5). Diese starke atrophische Veränderung der Schleimhaut, welche als Begleiterscheinung des von dem vom Nebenpankreas ausgeübten Druckes sich ausgebildet hat, ist mit einer Atrophie des entsprechenden Teiles der Muscularis mucosae verbunden, so daß keine glatte Muskelfasern auf der Höhe der stärksten Vorwölbung der Mukosa mehr sichtbar sind.

Die Lieberkühnschen Drüsen sind bis auf geringe Reste verschwunden und das Bindegewebe ist zellärmer, faserig geworden. Als Folge dieser hochgradigsten Schleimhautatrophie ist zum Teil die zystische Erweiterung der Brunnerschen Drüsen zu betrachten, deren einzelne Azini zum größten Teil infolge auch der durch Sekretstauung oder Verengerung oder Verlagerung der Ausführungsgänge erzeugten Dilatation ihres Lumens als klare Läppchen sich darstellen. Die entsprechende Muskelhaut zeigt eine relativ ausgedehnte Unterbrechung (Textfigur 5), in welcher stark erweiterte Blutgefäße, nicht selten Hämorrhagien, vorhanden sind. Ganz unter der Muskelhaut begegnet man anderen dislozierten Pankreasläppchen (Textfig. 5).

In den Epithelien des Nebenpankreas ist keine Veränderung wahrzunehmen, welche auf ein geändertes Gepräge hinweisen läßt. Nur dies will ich betonen, daß infolge der Atrophie der Schleimhaut die erweiterten Azini der Duodenaldrüsen direkt an das Duodenumlumen zu grenzen kommen.

Das Nebenpankreas fängt also hier knapp unter der Schleimhaut an, durchsetzt alle Darm-schichten bis zur Serosa und drängt dabei die Muskulatur auseinander. Außer der starken Hyperämie bemerkt man auf der Höhe der diskontinuiernten Muskelschicht, zwar zwischen dem akzessorischen Pankreaskeime, welcher oberhalb der Muskelschicht, und demjenigen, welcher unterhalb dieser letzten liegt, eine verhältnismäßig ausgedehnte blutige Infarzierung der Gewebe.

In diesem Falle ist hervorzuheben, daß alle Bedingungen in der Mukosa sich etabliert haben, welche imstande sind, die Verdauung derselben, also die Erzeugung eines Ulkus ohne das Mitwirken einer krebsigen Entartung der Epithelien der gewucherten Duodenaldrüsen und des Nebenpankreas hervorzurufen. Einen ähn-

licher Befund bietet auch die Obduktion Nr. 1823 (Textfig. 2 a), in diesem Falle aber hat sich schon das Geschwür ausgebildet. Der Selbstmord des betreffenden Individuums hat uns auf diese Weise in die Lage gesetzt, die Veränderungen zu beobachten, welche dem Geschwüre vorangehen, und welche nur dem von dem Pankreaskeime und den Duodenaldrüsen ausgeübten Drucke zugeschrieben werden müssen. Die krebsige Umwandlung der Duodenaldrüsenzellen und der Pankreaskeime beschleunigt nur das Auftreten des Defektes, sie geht aber nicht notwendig diesem letzten voran. Die graduelle krebsige Entartung, welche in manchen Fällen früher, nämlich ehe das Geschwür sich ausgebildet hat, auftritt, unterstützt gewiß auch das frühere Einsetzen und die schnellere Progredienz des Geschwüres.

Wäre der Kranke länger am Leben geblieben, so hätte sich gewiß mit der Zeit ein Geschwür etabliert und, was ich besonders hervorheben will, ohne die Mitwirkung jeglicher maligner blastomatöser Entartung, wie dies von der Obduktion Nr. 1823 bewiesen wird.

Fall VIII. Dieser Fall betrifft einen 65 jährigen Mann, der infolge einer subdiaphragmatischen, eingekapselten eiterigen Ansammlung operiert wurde und 24 Stunden nach der Operation starb.

Bei der Sektion wurde eine rundliche, etwas harte Prominenz im Duodenum unterhalb der Vaterschen Papilla gefunden, welche die Größe ungefähr eines Hanfkornes darbot.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß diese zirkumskripte Hervorragung der Duodenumschleimhaut von einer adenomartigen Wucherung der Duodenaldrüsen hervorgerufen ist, welche sowohl die Tunica propria wie auch die Submukosa einnimmt. Viele Azini, welche näher der Muscularis mucosae liegen, sind voneinander durch mehr oder weniger dicke Bündel glatter Muskelfasern getrennt und umarmt; diese Bündel rühren von der Zerstreuung der verdickten Muscularis mucosae her.

Die Schleimhaut, welche die Prominenz überkleidet, sieht stark atrophisch aus.

Die gewucherten Brunnerschen Drüsen zeigen eine ausgedehnte krebsige Entartung.

An einer umschriebenen Stelle hat sich ein kleiner Defekt schon etabliert, der 99,5  $\mu$  (Obj. 4, Okul. 2, Koristka) mißt. Auf dem Grund des Defektes bieten einzelne Drüsenschläuche einen exquisiten karzinomatösen Habitus, indem ihr nicht mehr ein-, sondern mehrschichtiges Epithel eine mehr zylindrische Gestalt, eine stärkere Tinktion der Kerne und des Protoplasmas bietet. Ein solches verschiedenes Aussehen der krebsigen Umwandlung der Duodenaldrüsenepithelien zwischen denjenigen der höher- und der tieferliegenden Azini läßt an die von Cohnheim<sup>1</sup>, Friedländer<sup>2</sup> gemachte Unterscheidung zwischen krebsähnlichem Geschwür und wahren Karzinom denken. Dieses verschiedene morphologische Aussehen, welches vielleicht das Ausbleiben der Metastasen in einzelnen Fällen erklären kann, im Sinne, daß die mehr unreiferen Tumorzellen mehr zur Metastasierung geneigt sind, berechtigt nicht, einen variablen, im Zusammenhang mit einem verschiedenen morphologischen Aussehen der Epithelzellen, Malignitätsgrad, sondern nur das Vorhandensein eines malignen Adenoms oder besser eines Carcinoma adenomatoides oder Adenokarzinoms anzunehmen.

Die histologischen Befunde gleichen, alles in allem, denjenigen im ersten Falle beschriebenen.

Ich will in diesem Falle besonders auf die Kleinheit des Defektes hinweisen.

Ich will weiter betonen, daß die Schleimhautatrophie dem von der Duodenaldrüsen geschwulst ausgeübten Drucke zuzuschreiben ist, und daß der Defekt nicht von der krebsigen Entartung der stark atrophischen Lieberkühnschen Drüsen, sondern wesentlich von dem Drucke

und von der chemischen und mechanischen auf diese Haut seitens des Duodenuminhaltes, ausgeübten Reizung herzuleiten ist.

Ich glaube behaupten zu können, daß dem so ist, aus dem Umstande, daß das morphologische Aussehen der Epithelien der höher gelegenen Schläuche karzinomähnlich und karzinomwahr sich zeigt. Man bekommt den Eindruck, daß der karzinomatöse Habitus der Duodenaldrüsenzellen allmählich eintritt, namentlich wenn die Azini sich mehr dem Darmlumen nähern (wie in Textfig. 3). Die Blutgefäße zeigen sich stark erweitert und mit Blut überfüllt.

Fall IX. Es handelt sich um eine 73 Jahre alte Frau, die infolge einer aus einem Schildrüsenabszesse erfolgten Septikämie zugrunde gegangen ist.

Bei der Obduktion fand sich eine rötliche, unter der Vaterschen Papilla liegende, umschriebene, rundliche, 1½ mm etwa hervorragende, nicht harte, anscheinende Verdickung der Mukosa.

Mikroskopisch stellt sich heraus, daß diese Hervorragung der Darmschleimhaut von einem versprengten Pankreaskeim verursacht ist, welcher Keim gerade dicht unter der Schleimhaut, diese letzte verdrängend und vorwölbend, liegt.

Die Duodenaldrüsen sind auch verlagert worden, sie liegen in reichlicher Zahl in der Schleim-

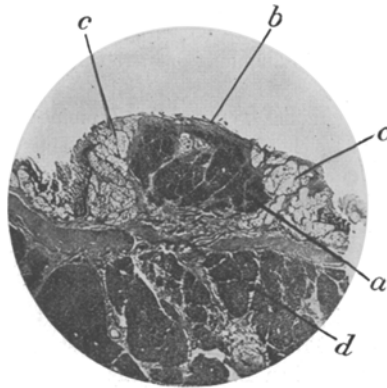


Fig. 5. *a* akzessorischer Pankreaskeim in der Submukosa. *b* starke Atrophie der Mukosa über dem Pankreaskeim. *c* adenomartig gewucherte Duodenaldrüsen. *d* Unterbrechung der Schleimhaut.

haut, und die entsprechende verdickte Muscularis mucosae erscheint in verschiedene Bündel wechselnder Dicke und Länge zerfasert.

Die Brunner'schen Drüsen zeigen eine beginnende krebssige Umwandlung, welche ausgeprägt in den gegen das Darmlumen hin befindlichen Drüsenschläuchen ausgebildet ist.

Der in der Submukosa liegende Pankreaskeim hat die Muskelschicht unterbrochen. Der Keim besteht aus verschiedenen Drüsenläppchen, welche durch vermehrtes Bindegewebe voneinander getrennt sind (wie in Textfig. 6). Das vom letzteren in das Innere der Läppchen, zwischen die einzelnen Alveolen derselben hineindringende Gewebe, ist auch vermehrt. Das Drüsenepithel zeigt keine von der Norm abweichende Gestalt. In dem Bindegewebe ist eine kleinrundzellige Infiltration vorhanden, welche teils diffus, teils in Herdchen angeordnet ist, und zwischen die einzelnen Alveolen hineindringt, sie tritt auch an solchen Stellen auf, wo unter normalen Verhältnissen sparsames Bindegewebe existiert. Das aus diesem Granulationsgewebe sich bildende Bindegewebe übt einen Druck auf die nächststehenden Alveoli, bringt diese letzteren unter den bekannten regressiven Veränderungen der Epithelien zum Schwund. Die Stellen stärkster Bindegewebsvermehrung findet man fast stets im Anschluß an die Bindegewebswände großer Ausführungsgänge. In dem vermehrten Bindegewebe um die großen Ausführungsgänge begegnet man massen-

haften kleinen Ausführungsgängen, welche sowohl von den alten proliferierenden Ausführungsgängen, wie auch von den Parenchymzellen abstammen (wie in Textfig. 6).

An einer Stelle, an welcher undeutliche Reste der Schleimhaut sich befinden, sieht man die Wand bis an die Muskelschicht bindegewebig umgewandelt. Dieses Bindegewebe ist von länglichen Spalten durchzogen mittelst mehr oder weniger dicken Leisten, welche sie begrenzen. Die Spalten werden relativ um so weiter, je mehr sie sich dem Darmlumen nähern, sie bieten demnach in ihrem Verlaufe ungleiche Weite, einzelne kommunizieren frei mit dem Duodenolumen, alle endigen gegen das Innere spitzig, sie sind mit einfachem, hier und da mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, welches große Neigung zur Schleimbildung hat und zum Teil desquamiert sich zeigt (wie in Textfig. 1).

Es ist nicht möglich zu entscheiden, woher das Karzinom seinen Anfang genommen hat, ob aus den Alveolenepithelien der Duodenaldrüsen oder aus den Epithelien der Ausführungsgänge des Pankreaskeimes. Blutüberfüllung der Gefäße.

Fall X. Dieser Fall, in dem ein Pankreaskeim unter der Muskelschicht vorhanden ist, zeigt in eklatanter Weise den ersten Beginn der Krebsentwicklung aus den Ausführungsgängen des Pankreas.

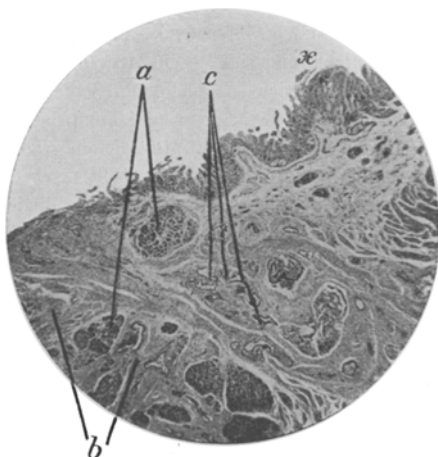


Fig. 6. Zirrhose des akzessorischen Pankreaskeimes mit starker Kompression u. Atrophie der Mukosa (links) und partielle blutige Infarzierung derselben in  $\alpha$ .

In diesem Falle sind die Duodenaldrüsen nicht adenomartig gewuchert, aber einzelne Alveolen derselben zeigen auch eine krebssige Umwandlung ihrer Epithelien.

Hier ist die krebssige Neubildung ausgebreiteter in den Ausführungsgängen des Pankreas welche voneinander durch stark ausgedehntes, nicht zellig infiltrierte Bindegewebe getrennt werden. Die Ausführungsgänge scheinen wie in einem verbreiteten bindegewebigen Felde ausgegraben. Das Bindegewebe stößt bis an die entsprechende Schleimhaut an, von welcher es durch stark erweiterte Blutkapillaren getrennt wird. Hier und da sieht man seitens der Ausführungsgänge einzelne reduzierte atrophische Läppchen. Das Parenchym der Drüsenläppchen des Pankreas zeigt nirgends eine krebssige Entartung.

Nichts weiter Nennenswertes in den Duodenaldrüsen. Die Blutgefäße in der angrenzenden Submukosa sind am stärksten ausgedehnt und mit Blut gefüllt.

Fall XI. Der Fall betrifft einen 46 Jahre alten Mann, der wegen stenosierender Proktitis operiert wurde. Infolge der hochgradigsten Schwäche ging der Kranke ohne Fieber zugrunde.

Als Nebebefund wurde in diesem Falle beobachtet, daß die Papilla Vateri ein wenig größer,

mehr hervorragend als normal ist. Bei der Betastung fühlt man ein fast linsengroßes, etwas hartes Knötchen, welches auf dem Durchschnitt eine graue glatte Oberfläche zeigt.

Aus der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, daß der histologische Befund in diesem Falle demjenigen des Falles X sehr ähnlich ist, aber mit folgenden Unterschieden: Die Läppchen des Pankreaskeimes sind als solche bei schwacher Vergrößerung schon erkennbar, sie liegen unter der Schleimhaut, welche hier ein atrophisches Aussehen darbietet. Die einzelnen Läppchen sind von leicht vermehrtem, interstitiellem Bindegewebe getrennt.

Der Pankreaskeim findet sich auch in diesem Falle größtenteils unter der Muskelschicht, einzelne Teile desselben haben, fast auf dem Wege der Ausführungsgänge, die Muskelhaut, die Submukosa und die Muscularis mucoase fast zersplittert und die Tunica propria der Mukosa erreicht.

In den Duodenaldrüsen ist nichts zu bemerken. Ausdehnung und Überfüllung der in der Mukosa und Submukosa verlaufenden Blutgefäße.

Fall XII. Es handelt sich um einen jungen, 20 jährigen Mann, der an Typhus gestorben ist.

Bei der Autopsie wurde eine Hervorragung der Mukosa, oberhalb der Choledochusmündung beobachtet, welche das Volumen einer kleinen Erbse bietet. Die Durchschnittsfläche derselben zeigt nichts Besonderes, sie ist glatt, von grauer Farbe und man kann aus derselben keinen Schleim oder fadenziehende Substanz gewinnen.

Das Nebenpankreas liegt hier zum größten Teil außerhalb der Muskelhaut, dicht an dieselbe sich haltend. Die Muskelschicht zeigt sich an einer Stelle vom Pankreaskeim durchbrochen und viele Läppchen desselben befinden sich in den oberen Schichten, bis in der Tunica propria der Mukosa und wölben die Schleimhaut stark vor und komprimieren dieselbe gleichzeitig.

In diesem Falle befindet sich eine zirkumskripte adenomartige Wucherung der Duodenaldrüsen, welche unter der atrophischen Mukosa angesammelt erscheinen.

Die diese Gebilde überkleidende Schleimhaut sieht stark reduziert aus, ihre Zotten sind an dieser Stelle fast verschwunden oder sind deren schmale, atrophische Reste geblieben; ihre strukturellen Einzelheiten sind verschwunden, die Färbung geschieht undeutlich.

Die unter der Schleimhaut liegenden Pankreasläppchen zeigen eine Nekrose der gegen die Mukosa zugewandten Epithelien, welche ungefärbte Kerne darbieten, vielleicht auch infolge der postmortalen Wirkung des Duodenumsaftes. Starke Erweiterung und Füllung der Blutgefäße, welche durch die Mukosa, Submukosa und die Zotten hinziehen. Einige Zotten sind mit Blut durchtränkt.

Fall XIII. Es handelt sich um einen 43 jährigen Mann, der infolge einer Aorteninsuffizienz zugrunde ging.

Bei der Obduktion findet man eine Vergrößerung und Hervorragung der Vater'schen Papilla, welche das Volumen einer Erbse bietet, sie ist etwas hart, komprimierte und okkludierte eine relativ gute Strecke des Choledochusduktes nebst seiner Mündung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich die gleichzeitige Anwesenheit eines Nebenpankreas und eines initialen melanotischen Sarkoms im Bereich der adenomartig gewucherten Duodenaldrüsen. Die diese Gebilde überkleidende Schleimhaut ist stark atrophisch. Die Blutgefäße, welche in den Septen verlaufen, sowie diejenigen, welche die Mukosa versorgen, sind erweitert und mit Blut gefüllt.

Ich sehe ab, weitere ähnliche Fälle mitzuteilen, welche im Protokoll folgende Nummern tragen: 1617, 1629, 1737, 1823, da die histologischen Befunde derselben den oben geschilderten sehr ähnlich sind; zwar handelt es sich um zwei Fälle von Nebenpankreas und initialem Karzinom, um einen Fall von akzessorischem Pankreas und Brunner'schem Drüsenadenom und endlich um einen Fall von Duodenaldrüsenadenom nebst einem Ulcus rot. duodeni. Ich will nur erheben, daß in dem Falle, der der Obduktion Nr. 1617 entspricht, mikroskopisch blutige Infarzierungen eines Teiles der Submukosa ganz nahe dem Pankreaskeim stattgefunden haben.

Sehr bemerkenswert ist die Tatsache, daß fast alle zu meiner Beobachtung gekommenen Fälle zweifellos eine angeborene organische Veränderung in der Duodenalwand darbieten, welche wohl als eine Entwicklungsstörung aufzufassen ist.

In den von mir untersuchten Fällen hat die adenomartige Wucherung der Brunnerschen Drüsen nicht jene relativ große Mächtigkeit, nämlich das Volumen eines kirschsteingroßen Knotens erlangt, wie dies viermal bei Erwachsenen von Magnus Alsleben<sup>3</sup> beobachtet worden ist. Magnus Alsleben hat dieselben als Tumoren betrachtet und den Adenomyomen des Uterus (Recklinghausen) an die Seite gestellt. Weitere diesbezügliche Beobachtungen stammen von Torkel<sup>4</sup>, Krompecher<sup>5</sup>, R. Meyer<sup>6</sup> u. a.

In einzelnen meiner Fälle unterscheidet sich die adenomartige Wucherung der Duodenaldrüsen von derjenigen, die von anderen Autoren beschrieben worden ist, dadurch, daß die drüsige Wucherung in den bisher veröffentlichten Fällen als eine ganz örtliche, knötchenförmige, makroskopisch sichtbare Bildung sich dargestellt hat; ich habe dagegen in manchen Fällen die Adenombildung in verbreiteter flächenartiger Weise wahrgenommen.

Aus meiner mikroskopischen Untersuchung ergibt sich weiter, daß die Duodenaldrüsenwucherung nur in der Tunica propria der Mukosa und in der Submucosa beschränkt aufgetreten ist, sie stellt sich in einzelnen Fällen nicht als eine makroskopisch erhobene, sondern als eine flächenhafte umschriebene Bildung dar, meistens nach Art einer Schleimhauthyperplasie oder einer leichten Vergrößerung der Vaterschen Papilla.

Diese tumorartigen Gebilde sind also, wie ich glaube, mit gutem Rechte als Adenome der Duodenaldrüsen resp. der Pankreaskeime zu betrachten.

Ich glaube wegen des Fehlens jeder, sowohl regionären als auch entfernten Metastase, diese Adenome als gutartig im allgemeinen bezeichnen zu müssen.

In der Beurteilung der Frage, ob ein Adenom maligne oder gutartige Beschaffenheit besitzt, begegnet man vielen Schwierigkeiten, besonders wenn man die Unterscheidung nur morphologisch zu machen sucht. Ich kenne auch Fälle, bei denen es, obgleich das Adenom als benigne nach dem morphologischen Aussehen seiner Drüsenzellen betrachtet worden ist, doch Metastasen gegeben hat.

Wenn das Epithel der Drüsen etwas verschieden morphologisch aussieht, aber noch nicht mehrschichtig geworden ist, dann ist die Differentialdiagnose in manchen Fällen sehr schwer zu stellen, um so mehr wenn, wie es nicht selten der Fall ist, in einzelnen Fällen eine absolute morphologische Übereinstimmung der Epithelzellen, sowohl der gutartigen wie auch der bösartigen Adenome besteht, und wenn keine lokale oder entfernte metastatische Eruption stattgefunden hat.

Das Fehlen der Metastasen ist andererseits nicht immer ein Kennzeichen der Benignität. Ich will auch erwähnen, um es nicht zu vergessen, daß die Einschichtigkeit des Epithels kein konstantes Kennzeichen der Benignität immer darstellt, wie manche Autoren behaupten; es ist wohl dennoch zu gestehen, daß



dieselbe, wenn sie vorhanden ist, in der Mehrzahl der Fälle zugunsten der Benignität ausspricht.

Obgleich alle von mir beobachteten Adenome auf Grund ihrer morphologischen Struktur nicht mehr unter die gutartigen Geschwülste zu rechnen wären, so habe ich keine Metastase oder Sekundärgeschwülste beobachtet; darüber darf niemand sich wundern, da es allgemein bekannt ist, daß für die Verpflanzung der auf dem Blut- oder Lymphwege verschleppten Zellen sowohl lokale als allgemeine Bedingungen maßgebend sind. Die Proliferationsenergie der manchmal hinfälligen oder bereits in regressiver Metamorphose verschleppten Geschwulstzellen ist natürlich gering oder erloschen; andererseits bleibt das Anhaften und die Vermehrung der emigrierten Zellen aus, wenn die eingeschleppten Tumorzellen nicht die zusagenden Existenzbedingungen finden, welche sich dann einstellen, wenn der geänderte Zustand des Blutes, der Lymphe, folglich die chemische Zusammensetzung jedes einzelnen Organes oder Systemes die günstigen Verhältnisse für das Aufkommenlassen der verschleppten Geschwulstzellen bietet. Nach dem Gesagten muß das Ausbleiben der Metastasenbildung in meinen Fällen entweder von einer verminderten Wachstumsenergie der abgelösten und weitergetragenen Tumorzellen oder von einer noch nicht eingetretenen Dyskrasie, nämlich chemischen Veränderung der Gewebeflüssigkeit, abhängen. Wenn auch die verschleppten Geschwulstkeime ihre erhöhte Wachstumsenergie beibehalten haben, so kann dieselbe sich nicht äußern, so lange der Allgemeinzustand des betreffenden Organismus nicht dauernd schlecht geschädigt wird, was im ersten Anfang oder Beginn einer bösartigen Umwandlung einer benignen Geschwulst sich nicht ereignet.

Wir lassen die Frage unberührt, ob die sogenannte krebsige Degeneration von typisch ausgereiften Tumoren aus eingeschlossenen vermehrungsfähigen Epithelkeimen, welche erst später aktiv proliferieren oder aus einer allmählichen Umwandlung der drüsigen Teile eines Adenoms in Krebs abhängt. Ich bin geneigt, diese letzte Meinung zu akzeptieren, in manchen Fällen auch diejenige, nach welcher das Epithel zuerst ein adenomatöses Stadium durchläuft, ehe dasselbe krebsige Eigenschaften akquiriert, was in letzter Linie für die Existenz einer morphologisch wahrnehmbaren krebsigen Entartung spricht. Was nun die Entstehung des Adenoms in meinen beschriebenen Fällen anbelangt, so ist wohl kein Zweifel, daß das Geschwür keine Veranlassung dafür war; das Adenom hat in meinen Fällen früher bestanden und das Ulkus hat sich später gebildet, also das Ulkus ist das Sekundäre und das Adenom das Primäre. Es kann aber nicht geleugnet werden, daß das Ulkus nach seiner Einsetzung infolge der direkten Reizeinwirkungen auf den Geschwürsgrund einen gewissen Einfluß auf die weitere stärkere Ausbildung des Adenoms geäußert haben konnte.

Soviel ich weiß, hat bis jetzt niemand Fälle veröffentlicht, in denen die maligne blastomatöse Umgestaltung meistens die höheren, gegen das Lumen hin gelegenen

Azini der gewucherten Duodenaldrüsen befallen hat. Diese Entartung der Epithelzellen der adenomartig gewucherten Drüsen spielt hier auch eine relativ große Rolle in der Entstehung des Defektes der entsprechenden Mukosa, indem die Geschwulst über das dasselbe überkleidende Gewebe (Tunica propria und Mukosa) eine bis zu einem gewissen Grade destruierende und auflösende Wirkung ausübt. Abgesehen aber von der malignen Entartung der Aziniepithelien, welche als solche die Erzeugung eines Defektes begünstigen und auch hervorrufen kann, kann der Defekt, wie es Obduktion Nr. 1823 gezeigt hat (Textfig. 2 a), auch ohne andere Hilfe in der Mukosa sich einstellen, wenn das Adenom, nachdem es eine bestimmte Größe erreicht hat, noch weiter wächst; in diesem Falle muß das weitere Wachstum expansiver erfolgen und das auf- und umliegende Gewebe einfach gezerrt, gedehnt, zur Seite geschoben und durch Kompression zur Atrophie und Nekrose gebracht werden. Die Textfig. 2 a (Obduktion Nr. 1823) scheint meine unten ausgesprochene Meinung abzuschwächen, nämlich, daß die Duodenaldrüsen der verdauenden Wirkung des Duodenumsaftes länger widerstehen. Man muß aber erwägen, daß, wenn die Epithelzellen der adenomartig proliferierten Duodenaldrüsen stark regressive Veränderungen zeigen und von ihrem bekleidenden Epithel fast entblößt sich darstellen, die Verdauung der Brunner'schen Drüsen schneller vor sich schreitet, da dieselben nicht mehr imstande sind, ein Sekret zu verarbeiten, welches, nicht wie das normale, der verdauenden Wirkung des Duodenumsaftes widerstehen kann. In solchen Fällen beobachtet man weiter mikroskopisch eine Verbreitung, Verdickung und kleinrundzellige Infiltration des interstitiellen Bindegewebes, welches die Azini und Lappchen trennt. Eine weitere Folge des expansiven Wachstums ist der anfangs mittelbare Druck auf die Mukosa; dieser Druck dehnt, verschmälert und bringt die Schleimhaut zur Atrophie (wie in Textfig. 3). Das Adenom muß, um sich für sein weiteres Wachstum Platz zu schaffen, die Tendenz haben, gegen die Mukosa hin sich zu verbreitern, wo wenige Widerstände vorhanden sind. Es ist klar, daß die Geschwulst in einer Phase ihrer Entwicklung, wenn sie auch anatomische Merkmale der Benignität fortwährend aufweist, gegen die Mukosa anstoßen wird. Wenn dies geschehen ist, kommen die Adenomazini dicht gedrängt unter der Mukosa anzuliegen; von da ab scheint in den mehr dem Darmlumen nahen Azini eine maligne Entartung ihrer Epithelien sich einzustellen (Textfig. 3). Die Epithelzellen dieser Azini zeigen eine niedrige kubische, hier und da zylindrische Gestalt. Aus welchem Anlaß die benignen Geschwulstzellen ihre Qualitäten ändern und ganz atypische, maligne, oft sehr plötzlich eintretende Degeneration zeigen, das ist noch heute Gegenstand eifriger Kontroverse, in der mehr Hypothesen als Tatsächliches geäußert worden sind. Ich beabsichtige nicht, auf diesen Streit einzugehen, da dieses mich zu weit führen würde, und beschränke mich nur, auf Grund der lokalen anatomischen und morphologischen Verhältnisse eine plausible Erklärung der malignen Entgleisung der Geschwulst zu erfinden.

Es ist bekannt, daß die gutartigen Geschwülste, unter denen besonders das

Adenom, häufig während ihres Wachstums, oft ohne jeden ersichtlichen Grund, manchmal im Anschluß an ein Trauma, an eine Entzündung, eine maligne Entartung zeigen; sie werden, wie man sagt, bösartig.

Einzelne der von mir beobachteten Adenome zeigen zum großen Teil ihrer Ausdehnung einen anatomisch gutartigen Habitus ihrer Epithelzellen, nur an jenem peripherischen Teil derselben, der unter die Mukosa zu liegen kommt, kommen häufiger einzelne Azini zum Vorschein, in denen die Epithelzellen unreife atypische Strukturen, nämlich eine maligne Degeneration, zeigen.

Gewiß wird man zugeben, daß die veränderte Ausgestaltung der Drüsenepithelzellen von ihrer entweder verminderten oder verwandelten oder sogar aufgehobenen inneren Leistung abhängig sein soll, so daß die Veränderung des Zelllebens in der Gewinnung eines anderen Habitus sich ausdrückt. Ich bin nicht imstande mir Vorstellungen zu machen von der bestimmten Art der zellulären Störung, und ich kann hierüber leider nur Vermutungen äußern und an den Wegfall intrazellulär gelegener Hemmungen oder an die Reizwirkung hemmender Stoffe denken; all dieses hat aber gewiß als Folge, daß die Zellen prinzipiell andere geworden sind, die Zellen haben ihre Selbständigkeit gewonnen oder die Selbstbeschränkung verloren.

Wenn man nun berücksichtigt, daß beim pathologischen Wachstum, welches die Brunner'schen Drüsen und die Pankreaskerne in der Mukosa und Submukosa zeigen, gewisse Hindernisse, mechanische (Kompression) oder sonstwie, auf die normale Blutgefäßverteilung wirken, so erklärt man sich, wie die lokale Ernährung durch den von dem expansiv wachsenden Adenom anhaltenden Druck herabgesetzt wird, und folglich, wie die chemischen und biologischen Leistungen der Epithelien einen von der Norm abweichenden Verlauf haben müssen, da die Funktion hier eng an die Ernährung und vor allem an die regelrechte biochemische Leistung der Zellen selbst geknüpft ist.

Ich will weiter daran erinnern, daß zwischen Funktion und Gestalt der Zellen ein inniger Zusammenhang besteht, welcher, wenn dieselben gegenseitig permanent alteriert werden, eine tiefgreifende Änderung des Zellekarakters bedingen muß.

Ich will nicht absolut die angeborene Geschwulstdisposition in meinen Fällen leugnen, namentlich jene dispositionellen Momente nicht, welche in Zusammenhang mit Mißbildungen, mit dislozierten Keimen stehen; damit vernehme ich von den vielen in der Mukosa und Submukosa sitzenden Brunner'schen Drüsen und Pankreaskernen. Niemand wird aber bestreiten wollen, daß die Geschwulstdisposition von den nicht nur innerhalb, sondern auch außerhalb der Zellen gelegenen Verhältnissen gegeben wird, so daß die hier angenommene, sowohl akquirierte als auch angeborene, Disposition immer vor allem eine zelluläre ist, nämlich die chemische Konstitution der Zelle wird fehlerhaft, oder die Zelle wird mit einer Anlage zu einer chemischen Abartung geboren.

Die biochemisch disponierte Zelle reagiert auf alle mannigfaltigen inneren und äußeren Ursachen, ihrer Natur gemäß mit Gegenwirkungen, welche hier eine voll-

ständige Entgleisung aus der normalen Bahn bewirkt haben. Die in den Zellen veränderten Lebensbedingungen haben ein anders geartetes Protoplasmaprodukt gebildet, sie haben einen Funktionswechsel und damit auch, selbstverständlich, eine veränderte Struktur, nämlich eine Metamorphose oder Metaplasie erfahren. Mit der Umgestaltung der Epithelzellen ist eine Steigerung der Wucherungsfähigkeit bzw. der Fähigkeit, auf irgendwelche Reize mit stärkerer Wucherung zu reagieren, verbunden; die morphologische Veränderung stellt also in meinen Fällen eine Artveränderung dar, bei welcher die Abnahme der Spezifität der Zellen zu einer Steigerung der selbständigen Existenzfähigkeit derselben geführt hat, so daß dann nur ein diese Zellen dauernd treffender Wucherungsreiz die Geschwulstentartung ausgelöst hat.

Die atypische, morphologisch sichere Entartung der Epithelzellen der Azini tritt nicht überall auf, viele Azini zeigen zwar morphologische Abweichungen ihrer Epithelien, welche aber noch nicht mit Sicherheit als karzinomatös gedeutet werden können. Die maligne Entartung der Aziniepithelzellen tritt mit Vorliebe in manchen meiner Fälle auf, ich möchte sagen, fast ausschließlich und in eklatanter Weise in den höher, oberflächlicher an dem Darmlumen liegenden Azini, was meiner Meinung nach auf eine chemische Wirkung des Duodenumsaftes, im Sinne einer von ihm hervorgerufenen Veränderung des Protoplasma-chemismus, schließen läßt.

In den Azini, in welchen noch nicht eine wahre, morphologisch maligne Degeneration ihrer Epithelien eingetreten ist, sind rückläufige Prozesse wahrzunehmen, welche sich durch schlechtes Färbungsvermögen kundgeben. Die regressiven Störungen der Epithelien sind zum Teil trügerisch, nämlich die schlechte Färbung der Epithelzellen rührt manchmal von postmortalen Veränderungen her, zum Teil dagegen hängen dieselben von wahren Ernährungsstörungen ab, welche durch ungenügende lokale Blutversorgung, vornehmlich durch Kompression der Gefäße infolge des Wachstumsdruckes des Adenoms bedingt werden.

Die in der Tunica propria der Mukosa gelegenen und infolge der Atrophie dieser letzten in das Darmlumen hervorragenden, fast hineinguckenden Azini kommen fast mit dem Darminhalt in Berührung, sie empfinden deshalb den Einfluß desselben; es treten daher chemische und mechanische Irritationen auf, welche, besonders die ersteren, zum Zerfall der Mukosa und der Aziniperipherie führen, wodurch ein seitlicher Einriß und später eine Ulzeration der Darmwand sich einstellt (Textfig. 7). Der entstandene Defekt kann, auch durch die mögliche später eintretende maligne Degeneration der Aziniepithelien, größer sowohl in der Tiefe als auch in der Fläche werden und schneller fortschreiten.

An manchen Stellen (Fall I) unter der atrophischen Mukosa kommen große Hohlräume vor, in denen das Epithel stark gewuchert ist, es steht dichter, besitzt chromatinreichere Kerne, ist zylindrisch und gut erhalten (Textfig. 1); dies beweist unwiderleglich, daß das Zylinderepithel gegen die postmortalen Einflüsse resistenter als das normale ist. Weiter sieht man die Neubildung durch die Mus-

cularis mucosae in die Tiefe eingreifen, die Malignität der ganzen Wucherung hierdurch aufs deutlichste bekundend. An manchen Stellen durchbrechen die obengesagten Hohlräume die Muscularis mucosae und die Submukosa, ergießen ihren Inhalt in das Darmlumen, verengern sich und werden bis spaltförmig. Die Spalten, welche mehr oder weniger in die Tiefe dringen, sind ebenfalls mit mehrschichtigen zylindrischen Zellen ausgekleidet. Diese Epithelbekleidung ist zum größten Teil in der Nähe des Darmlumens zu großen Fetzen desquamiert. Die Aufspaltung der Darmwandschichten gewährt dem Inhalte des Duodenums die Möglichkeit, seine peptische und reizende Wirkung weiter in dem Inneren der Darmwand zu entfalten (Textfig. 1). Die adenomartig gewucherten Duodenaldrüsen, so lange dieselben keinen krebsigen Habitus und keine regressive Erscheinung ihrer Epithelien darbieten, stemmen sich im allgemeinen gegen die eingreifende peptische Zerstörung des Duodenumsaftes. Dies ist vom Falle IV bewiesen, in welchem

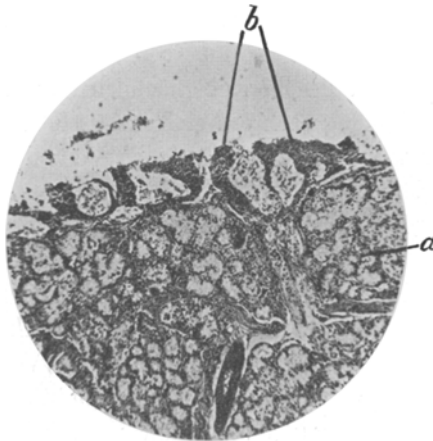


Fig. 7. *a* Duodenaldrüsenadenom. *b* Atrophie der Mukosa. *c* Duodenaldrüsenazini, deren Lumen sich in Verbindung mit dem des Duodenums gesetzt hat.

das Epithel der Azini eine ausgedehnte morphologische Veränderung erfahren hat und das ausgebildete Geschwür eine ausgedehntere Verbreitung sowohl in die Tiefe als auch in die Fläche, zwar mehr oberflächlich, erlangt hat. Daß die krebsige Entartung der Azini eine Rolle in der Progredienz des Geschwüres spielt, wird vom Falle I bewiesen, in welchem die morphologische Veränderung der Drüsenzellen nur in einzelnen isolierten, peripherisch gelegenen Azini zur Erscheinung gekommen ist (Textfig. 4); unter diesen Umständen progrediert das Geschwür langsam und kümmerlich.

Die Beobachtung der Geschwürsränder bekräftigt noch weiter die Annahme einer größeren Widerstandsfähigkeit der Brunnerschen Drüsen gegen die peptische Wirkung des Darminhaltes. In den Fällen II und III (wie in Textfig. 4) sieht man zwar an den seitlichen Rändern des Geschwüres die stärkste morpho-

logische Entartung vieler Drüsenepithelzellen, welche in den naheliegenden Azini weniger ausgeprägt ist oder auch fehlt.

Es geht also daraus hervor, daß die Progredienz eines Defektes sowohl in die Tiefe als auch lateralwärts bis zur Erreichung eines makroskopisch wahrnehmbaren Geschwüres in manchen Fällen von örtlichen strukturellen pathologisch-anatomischen Bedingungen, nämlich von der malignen blastomatösen Entartung der Epithelien der adenomartig proliferierten drüsigen Anhänge abhängt. Die Brunnerschen Drüsen scheinen, wenn sie keine maligne Umgestaltung ihrer Epithelien erfahren haben, nicht direkt von dem Darminhalt zerstört oder verdaut, sie widerstehen, wenn sie ein normales oder fast normales Aussehen darbieten, der Wirkung des Duodenumsaftes nämlich so lange, bis sie keine regressive und adenomatöse resp. krebsige Störung zeigen.

Diese meine Meinung wird indirekt von den Untersuchungen Ascolis<sup>7</sup>, Schaffers<sup>8</sup> und Palermos<sup>9</sup> bestätigt. Diese Autoren haben bewiesen, daß man in der Pylorusgegend sowohl als normalen Zustand wie auch als Folge einer vorgeschrittenen Entzündung drüsenfreie Herde, d. h. Zonen, in denen die Drüsen vollkommen fehlen, findet. Wenn ein Trauma oder eine andere Ursache eine solche Stelle in ihrer Kontinuität trennt, so entsteht ein Geschwür. Diese Autoren haben aber nicht an eine schützende Kraft der Drüsen, sondern dagegen nur an das Fehlen einer Regeneration des Deckepithels seitens derselben gedacht.

Woran liegt dieses Abwehrvermögen der normal aussehenden Brunnerschen Drüsen? Man kann nur Vermutungen aussprechen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach nicht viel von der Wahrheit abweichen sollen oder wenigstens für etwas Wahres gehalten werden können.

Das Sekret der Brunnerschen Drüsen besteht, wie bekannt, aus Albuminstoffen, aus Muzin und Fermentsubstanzen unbekannter Natur. Über die Leistungen dieses Sekretes sind unsere Kenntnisse noch heute mangelhaft, da man mit unüberwindlichen Schwierigkeiten zu kämpfen hat, um das Sekret in reinem Zustande zu erhalten.

Es ist wahrscheinlich, daß diese Drüsen in pathologischen Zuständen mehr Muzin als im normalen Zustande absondern können, wie ein Analogon im erkrankten Magen zur Abwehr der entzündeten Mukosa stattfindet.

Das Muzin wird nicht von dem, wenigstens künstlichen, Saft angegriffen (A. Mathieu<sup>10</sup>), so daß die Säuren auf dasselbe, vielleicht auch auf verschiedene Umwandlungsstufen desselben (unter denen das Muzinogen der Autoren) keine zerstörende Wirkung ausüben können. Andererseits die übereinstimmende Färbung, welche das Muzin sowohl in den Zellen selbst als auch in den Ausführungsgängen bietet, weist darauf hin, daß zwischen dem vorrätigen und dem fertig ausgeschiedenen Muzin kein wesentlicher mikrochemischer Unterschied existiert; man kann deshalb den Schluß ziehen, daß die Säuren der Säfte auf die verschiedenen bis jetzt nicht genau bekannten Muzinarten keinen Einfluß haben.

Wenn dem so ist, erklärt man sich leicht den Grund, warum der Duodenumsaft keine wahre verdauende Wirkung auf die normalen Duodenaldrüsen ausüben darf. Der Magensaft, welcher in das Duodenum übertritt, wird hier zunächst und allmählich durch das Alkali der Darmschleimhaut und des pankreatischen Saftes neutralisiert, er bleibt aber noch sauer genug, um eine verdauende Wirkung zu entfalten.

Die morphologisch anders aussehenden Epithelzellen der Duodenaldrüsen sollen selbstverständlich ein, in seiner chemischen Zusammensetzung geändertes Sekret liefern; ob die Änderung dieses Sekretes auf einer mehr oder weniger alkalischen, möglichst amphoteren oder kurzweg sauren Reaktion beruht, ist nicht so leicht zu entscheiden, jedenfalls muß man annehmen, daß das Neutralisieren des Magensaftes nach seinem Eintritt ins Duodenum seitens des veränderten Duodenaldrüsensekretes entweder nicht oder sehr verspätet stattfindet.

Als Folge des geänderten Chemismus des Duodenaldrüsensekretes kann das längere Vorhandensein der sauren Reaktion des Mageninhaltes im Duodenum betrachtet werden, dementsprechend behält der Magensaft nach seinem Eintritt ins Duodenum noch länger die Intensität seiner peptischen Wirkung.

Wie oben gesagt, ist die Funktion der Duodenaldrüsen bisher nicht ganz bekannt, aber doch so viel ist sicher, daß ihr Sekret zum Neutralisieren der Salzsäure des in den Darm übertretenden Magenchymus beiträgt (A. Scheunert und Walther Grimmer<sup>11</sup>). Daraus ergibt sich, daß der Duodenuminhalt, infolge der qualitativen und vielleicht quantitativen Änderung des Duodenaldrüsensekretes, seine normale (duodenale) chemische Umänderung nicht, wenigstens erst nach längerer Zeit, eingeht, so daß der Inhalt, wenn günstige anormale Wandverhältnisse sich etabliert haben, eine schädigende Wirkung auf einen strukturell und regressiv lädierten Darmwandteil entfalten kann.

Ich lasse die Frage unberührt, ob die verdauungshemmenden Stoffe Fermente im Sinne Weinlands<sup>12</sup> seien, oder ob der Magen und der Dünndarm durch das Muzin ihres Sekretes (N. Klug<sup>13</sup>) oder durch das Antipepsin (Katzenstein<sup>47</sup>) gegen die Selbstverdauung geschützt werden. Ich möchte aber betonen, daß der Antipepsingehalt des Blutes bei Kranken mit Magengeschwür äußerst schwankend, bald erhöht, bald erniedrigt ist (Lieblein<sup>14</sup>). Nach Best wäre dieses die Verdauung hemmende Antiferment Katzensteins, wenn es existiert, in der Schleimhaut und nicht in der ganzen Wandung lokalisiert.

---

Ich möchte noch etwas eingehender die Fälle IV, VI und VII betrachten, in denen akzessorische Pankreas gefunden worden sind und ermessen, welchen Anteil diese Gebilde an der Geschwürsbildung genommen haben.

Zuvörderst erlaube ich mir, einige Worte über diese Pankreasanomalie zu sagen.

Fälle von akzessorischem Pankreas sind in der Literatur nicht selten beobachtet worden (Klob<sup>15</sup>, Zenker<sup>16</sup>, Gegenbauer<sup>17</sup>, Neumann<sup>18</sup>,

Weichselbaum<sup>19</sup>, Nauwerck<sup>20</sup>, Cl. Bernard<sup>21</sup>, Letulle<sup>22</sup>, Albrecht<sup>23</sup>, Gaudy und Griffon<sup>24</sup>, Glinski<sup>25</sup>, Reitmann<sup>26</sup>, Thorel<sup>27</sup>, Bize<sup>28</sup>, Lewis<sup>29</sup>, Thelemann<sup>30</sup>, Hulst<sup>31</sup>, Cagnetto<sup>32</sup>, v. Heinrich<sup>33</sup>, Mouchet<sup>34</sup>, Serra<sup>35</sup> usw.). Die Pankreaskeime können in großer Zahl vorkommen, nur Burckhardt führt an, daß von Nebenpankreas nie mehr als zwei vorkommen können, dies trifft für die größeren, nicht für die kleineren, besonders für die nur mikroskopisch wahrnehmbaren Pankreasgebilde zu.

Die Pankreaskeime finden sich gewöhnlich im Duodenum, im Magen, im oberen Teile des Dünndarmes und in der Radix mesenterii (Saltykow<sup>36</sup>), sie sind seltener im Jejunum und im übrigen Darne, in diesem letzten Falle sitzen sie mit Vorliebe an der Spitze eines Darmdivertikels (Albrecht, Bize, Hulst); ihr gewöhnlicher Sitz ist zwar bald in der Submukosa, bald in der Muskularis, bald in der Subserosa, bald gleichzeitig in den verschiedenen Wand-schichten; ihre makroskopische Größe schwankt von derjenigen eines submiliaren Knötchens bis zu der einer Bohne oder etwas darüber; in einigen Fällen ist ihre Anwesenheit nur mikroskopisch feststellbar.

In bezug auf die histologischen Details des Nebenpankreas herrschen widersprechende Ergebnisse. Während manche Autoren (Letulle, Thorel, Bize u. a.) das gänzliche Fehlen der Langerhansschen Zellhaufen im akzessorischen Pankreas hervorheben, haben andere dagegen, unter denen ich, intertubuläre Zellenhaufen (Langerhanssche Inseln) nie vermißt. Saltykow hat neuerdings Fälle mitgeteilt, in denen die abgesprengten Pankreaskeime bald fast ausschließlich aus typischen Langerhansschen Inseln, bald aus Inseln und Ausführungsgängen bestehen. Beim Fehlen dieser Gebilde darf man nicht ohne weiteres ableiten, daß die abgesprengte Drüse kein Pankreas wäre, da man andererseits gelten lassen kann, daß auch die Pankreaskeime Langerhanssche Inseln zu bilden befähigt sind.

Die Angaben über die Größe der Langerhansschen Inseln in den akzessorischen Pankreas sind auch nicht übereinstimmend; manche Autoren geben an, daß dieselben kleiner, andere, daß sie größer sind, noch andere endlich, daß sie normales Volumen bieten. Aus meinen Präparaten erhellt, daß die Inseln in geringer Zahl sich finden, und daß ihr Volumen sehr variabel ist. Saltykow hat auch verschiedene Größe der Inseln beobachtet.

In den Pankreaskeimen sieht man weiter verschiedene lange und breite Züge von glatten Muskelfasern, welche in dem die Azini trennenden Bindegewebe verlaufen. Dieses Vorkommen ist auch von Glinski, Thorel u. a. beobachtet worden. Die dislozierten Pankreaskeime, wenn sie besonders in der Mukosa liegen und eine gewisse Größe erreicht haben, bewirken eine Vorwölbung des entsprechenden Mukosateiles und es ist gerade diese Prominenz der Wand, speziell ihrer Mukosa, welche die Existenz kleiner Pankreaskeime in der Darmwand enthüllt.



Die Lagerung der Pankreaskeime in der Duodenenumwand spielt nach meiner unmaßgeblichen Meinung eine wichtige Rolle in der Entstehung des runden Geschwüres.

Wenn ein akzessorisches Pankreas in der unmittelbaren Nähe der Mukosa oder in dieser letzten liegt oder zu liegen kommt, kann die Mukosa nicht mehr eben bleiben, dieselbe wird gegen das Darmlumen zu, nach innen, mehr oder weniger konvex vorgewölbt und prominiert mehr oder weniger über die übrige angrenzende Schleimhaut. Der Grad der Vorwölbung der Mukosa hängt natürlich von der Lage und von dem Quantum des Pankreaskeimes ab. Wenn die Pankreaskeime in der Submukosa liegen, manchmal bis in die Muskularis und in die Serosa sich erstreckend, so ist die Möglichkeit der Bildung einer stärkeren Prominenz der Mukosa nicht zu leugnen. In der Tat die Faktoren, welche das geringere oder stärkere Prominieren der Mukosa bestimmen, sind verschieden; alle aber setzen, um ihre Wirkung zu tun, im wesentlichen eine Veränderung der Submukosa in ihrer Struktur voraus. Die Peristaltik ist einer dieser Faktoren, sie übt, indem dieselbe den Darminhalt vor sich treibt, eine zerrende Kraft auf die Mukosa aus, welche nur dann dauernd einwärts nachläßt, wenn die Submukosa infolge ihrer veränderten Struktur, nämlich ihrer verminderten Resistenz, demselben Zuge nachgehen darf. Die Resistenzverringerng der Submukosa wird von einer größeren Lockerheit ihres fibrillären Bindegewebes gegeben. Wenn die in der Submukosa gelagerten Pankreaskeime mit gleichen, in den übrigen Darmschichten zerstreuten Gebilden eng verbunden sind, so können sie unter solchen Umständen ein Divertikel hervorrufen. Wenn aber die Pankreaskeime so zerstreut in den verschiedenen Darmschichten liegen, daß sie zu keinem einzigen Drüsenkörper verbunden erscheinen oder sind, dann wird die veränderte Beschaffenheit der Mukosa und die Darmperistaltik keine wesentliche Wirkung auf eine stärkere Prominenz der überliegenden Mukosa entfalten; wenn dagegen die in der Submukosa gelagerten Pankreaskeime fest mit der Muskularis und mit den übrigen Darmschichten verbunden sind, dann existieren die besseren Bedingungen für ein starkes Hervorragen der Darmwand. Endlich werden die anatomischen Verhältnisse bei der subserösen Lagerung eines kleinen Pankreaskeimes nicht so geändert, daß eine Vorwölbung der entsprechenden Mukosa zu erwarten wäre.

Mehrere Möglichkeiten existieren also bei der verschiedenen Lagerung der dislozierten Keime, welche mehr oder weniger, manchmal gar nicht, das Hervorragen der Mukosa bzw. der Darmwand bedingen können.

Nicht nur des makroskopischen Bildes wegen ist der Befund dislozierter Keime interessant, sondern auch weil diese Anomalie mit einer anderen am meisten sich verbindet, nämlich der Versprengung der adenomartig gewucherten Brunnerschen Drüsen.

Das gleichzeitige Vorkommen von Pankreaskeimen und Brunnerschen Drüsen ist nicht nur im Duodenum der Tiere [des Kaninchens (Schwalbe)],

des Hundes (C l. B e r n a r d)], sondern auch in dem des Menschen (T h e l e m a n n) beobachtet worden.

Bemerkenswert ist auch der Befund, daß in vielen Fällen von akzessorischem in der Magenwand sitzenden Pankreaskeime (G l i n s k y, T h e l e m a n n u. a.) auch dislozierte, meistens in der Magensubmukosa liegende, B r u n n e r s e h e Drüsen, im Falle G l i n s k y s unter einem überzähligen heterotopischen Pankreas, beobachtet worden sind. Dies weist auf einen innigen Zusammenhang zwischen diesen Drüsen hin, woran andere Autoren vielleicht schon gedacht haben. In der Tat spricht S c h w a l b e von dem Vorkommen von pankreasähnlichen Drüsen neben den B r u n n e r s e h e n Drüsen im Duodenum des Kaninchens.

Fürwahr, wenn die zentroazinären Zellen in den Azini der heterotopischen Pankreaskeime fehlen, so bekommen die Azini ein Aussehen, welches einen Erfahrenen in Verlegenheit setzen kann, wenn er eine sichere differentielle anatomische Diagnose zwischen diesen Drüsen aufzustellen sucht. Es ist wirklich schwer, sogar unmöglich, bei dergleichen Gelegenheiten, nur wegen des Mangels an den zentroazinären Zellen, manchmal auch an Schaltstücken, mit Bestimmtheit die Azini dem Pankreas angehörig oder nicht zu betrachten.

Ich halte auch nicht für ratsam, nach der Ramifikation und Anordnung der Tubuli und Azini, wie dies in einem von C a r b o n e<sup>37</sup> mitgeteilten Falle gewesen zu sein scheint, ein Kriterium für die etablierende Vergleichung eines Adenoms mit dem Pankreas- und Speicheldrüsengewebe gelten kann.

Da, wie manche Autoren behaupten, sowohl die L a n g e r h a n s s e h e n Inselchen als auch die zentroazinären Zellen usw. in den heterotopischen Pankreaskeimen fehlen können, so glaube ich, zum Wesen der Sache gehörig, eine sorgfältige strenge, feinere Untersuchung der in der Innenschicht (B e r n a r d s c h e n Körnerschicht) enthaltenen Zymogenkörnchen auszuführen, um in diesen zweifelhaften Fällen die differentielle Diagnose mit Fug und Recht etablieren zu dürfen. Diese Körnchen sind nicht in den Zellen der heterotopischen Keime zu vermissen, da sie mit der spezifischen Zellfunktion zusammenhängen. Die Funktionsfähigkeit der dislozierten Keime darf nicht geleugnet werden, wie es M o u c h e t getan hat; es wäre nur zu erörtern, ob die heterotopischen Keime geeignet wären, die Leistung der erkrankten Hauptdrüse zu übernehmen und zu erfüllen.

Damit wäre das Wichtigste erörtert, was über die B r u n n e r s e h e n Drüsen und die akzessorischen Pankreas im allgemeinen zu sagen ist.

Ich betrachte jetzt den möglichen Anteil, welchen diese Gebilde an der Entstehung des Ulcus duodeni nehmen können.

Zuvörderst ist die Lagerung der adenomartig gewucherten Duodenaldrüsen und der akzessorischen Pankreaskeime, in der Mukosa oder in der Submukosa oder in beiden zur gleichen Zeit, als eine hauptsächliche Ursache der regressiven Veränderungen zu betrachten, welche sich in den Geweben abspielen, die um

diese Gebilde liegen; in zweiter Linie kommt ein anderer Faktor, nämlich die Größe derselben in Betracht; beide Ursachen wirken nur insofern ein, daß sie einen expansiven Druck ausüben und eine lokale Blutkreislaufstörung bedingen. Ich bin geneigt, dem Drucke, welcher von diesen Gebilden, besonders auf die Mukosa ausgeübt wird, eine wichtige Bedeutung für die Entstehung der Schleimhautnekrose und folglich des Geschwüres zuzusprechen.

Je nach der Größe und der Lage des Nebenpankreas und der gewucherten Duodenaldrüsen kommen die Druckeffekte mehr oder weniger schnell zum Ausdruck. Der von diesen Gebilden ausgeübte Druck wirkt auf die Gestaltung, auf die Richtung, auf die Form und Anordnung der über und um dieselben gelegenen Darmschichten und auf die Blutversorgung derselben. Das komprimierte Zellenmaterial wird mannigfach von diesen mechanischen Insulten geschädigt, und endlich zur Atrophie und Nekrose gebracht. Die Mukosa gewinnt allmählich ein atrophisches Aussehen, die Darmzotten werden breiter und kürzer, ihre epitheliale Bekleidung geht verloren, das ganze Gewebe, dessen Kerne verschwunden sind oder schlecht die Farbe annehmen, sieht nekrotisch aus. Hierbei kommen die Zotten manchmal mehr oder weniger parallel der Oberfläche zu liegen. Die Ursache dieser Richtung der Zotten ist wohl darin zu suchen, daß dieselben wegen ihres festen Anschlusses an die Mukosa besser nach der freien Fläche von dem Darminhalt ausgedehnt werden.

Wie bekannt, liest man in den Handbüchern, daß die Druckatrophie durch anhaltenden mäßigen Druck entsteht, während die Nekrose durch sehr starken Druck erzeugt wird. Hierbei ist zu beachten, daß, wenn auch ein mäßiger Druck Organe oder Organteile (Drüsen) betrifft, so kommen andere Momente zu den mechanischen Einflüssen hinzu, welche als Hilfsursachen den Gewebstod beschleunigen.

Obgleich in den Lehrbüchern aus didaktischen Gründen die Druck- und Inaktivitätsatrophie getrennt behandelt werden, so wird dennoch jemand gestehen, daß die Vorgänge in einem unterdrückten Organ oder Organteile mannigfaltigster Art sind, und daß die Einwirkung auf lebende Gewebe in ihren Folgen sehr verschieden von den Wirkungen rein mechanischer Vorgänge erscheinen muß. Es kommt sowohl die verschiedenartige Widerstandsfähigkeit der die Teile zusammensetzenden Gewebe, als auch die aktive Zellentätigkeit in Betracht. Die Gewebe streben zuerst danach, den Druckwirkungen sich anzupassen, aber dieses Accomodationsvermögen ist verschieden in den Zellen und Zellkomplexen.

Was die Widerstandsfähigkeit der sezernierenden Epithelien betrifft, so ist es bekannt, daß dieselben am schnellsten und vollständigsten dem Drucke unterliegen und vollständig verschwinden. Der Druck an und für sich ändert, vermindert oder hebt die aktive Leistung der Zellen auf, diese verschiedenen Effekte hängen von dem Grade und der Dauer des Druckes, von dem lokalen Verminderungsgrade der Blutzufuhr infolge der Druckverengerung der Gefäßlumina ab. Der Druck beeinträchtigt also nicht nur mechanisch die Leistung der Zellen, sondern auch als ernährungsstörendes Moment. Ich möchte noch ein drittes Moment

hinzufügen, nämlich die Druckausschaltung der Nerven, welche sodann nicht mehr regulatorisch auf die Stoffwechselvorgänge in den Geweben einwirken können. Unter diesen Ursachen spielt die veränderte Blutversorgung des entsprechenden Mukosaabschnittes die größte Rolle, sie wirkt auf die Entstehung des Geschwüres sehr begünstigend ein, und dies nicht nur in dem, den direkten Folgen des Druckes ausgesetzten Gewebe, sondern auch in demjenigen, welches näher steht; so sieht man oft in der nächstliegenden Mukosa lokale Zirkulationsstörungen, welche in einer Überfüllung der Blutgefäße und in einer hier und dort mikroskopisch wahrnehmbaren, kleinen zirkumskripten hämorrhagischen Infarzierung der Mukosa sich kundgeben.

Die Mukosa wird also in meinen Fällen von dem Drucke als solchen, von der folgenden verringerten oder aufgehobenen Nahrungszufuhr und von der verminderten oder chemisch veränderten funktionellen Leistung seiner sekretorischen Zellen geschädigt. Die nicht mehr gehörig ernährten spezifischen Zellen verkleinern sich, verändern ihr morphologisches Aussehen, ihren Chemismus und gehen endlich zugrunde.

Der der Nekrose anheimgefallene Mukosateil bietet dann die günstigeren Bedingungen für eine verdauende Wirkung des Duodenuminhaltes und für die Entstehung eines Geschwüres.

---

Ich will jetzt ein wenig die verschiedenen Theorien über die Genese des Duodenalgeschwüres flüchtig durchsehen, um klar zu beweisen, daß viele derselben mehr spekulativer Natur sind.

Sicher steht es, daß niemand bis jetzt, so viel es mir bekannt ist, histologische Befunde veröffentlicht hat, welche den meinigen ähnlich sind.

In Anbetracht der relativ spärlichen mitgeteilten pathologisch-anatomischen histologischen Befunde bin ich zu glauben gezwungen, daß viele Anatomen die mikroskopische Untersuchung der Duodenalgeschwüre unterlassen haben, vielleicht von dem Gedanken geleitet, daß die Lösung der an diese Erkrankung anschließenden Frage nach ihrer Entstehung nur experimentell zu eruieren wäre. Diese meine Meinung ist weiter darin begründet, daß ich nicht annehmen kann, daß meine histologischen Befunde eine Ausnahme darstellen, da ich dieselben in allen von mir untersuchten Fällen von Duodenalgeschwür nie vermißt habe. Das häufige Weglassen der histologischen Untersuchung der Magen-Duodenalgeschwüre kann auch dem Umstande zugeschrieben werden, daß die zuerst von Hunter<sup>38</sup> beschriebene, sofort nach dem Tode eintretende kadaveröse Erweichung oder sogenannte Selbstverdauung der Mukosa, Bedingungen schafft, unter denen die Mukosa histologisch unbrauchbar wird; ich kann aber versichern, daß, wenn die Obduktion nicht spät oder mitten im Winter ausgeführt wird, befriedigende histologische Befunde erhalten werden können, wenn man von der Betrachtung der feineren Veränderungen, besonders derjenigen der Epithelien, absieht.

Wenn die von mir geschilderten Veränderungen, nämlich die adenomartige Wucherung der Duodenaldrüsen und die heterotopischen Pankreaskeime, imstande sind ein Ulkus zu erzeugen, so muß ich aber den durch die Vermehrung und Vergrößerung dieser Gebilde hervorgerufenen mechanischen Momenten, die größte Rolle in der Entstehung des Geschwüres, beimessen. Die infolge des andauernden und immer größer werdenden Druckes auf die Mukosa seitens der obengesagten anatomischen Gebilde allmählich auftretende Atrophie und folgende Nekrose derselben stellt die günstigeren Bedingungen dar, welche den Boden für das Entstehen des Geschwüres bereiten.

Die mechanischen Ursachen in der Entstehung und Weiterentwicklung sind an und für sich oder in Kombination mit anderen Faktoren von *Thesen*<sup>39</sup>, *Marchetti*<sup>40</sup>, *J. M. Lynch*<sup>41</sup> und speziell neuerdings von *L. Aschoff*<sup>42</sup>, *Bäumler*<sup>43</sup>, *Küpferle*<sup>44</sup>, *Bardachzi*<sup>45</sup> u. a. besonders hervorgehoben worden.

Ehe ich die verschiedenen Hypothesen und Theorien über die Pathogenese des runden Geschwüres aufzähle, will ich zuvor den Kernpunkt der Frage betrachten, nämlich das Problem, ob lebendes Gewebe von dem Magensaft angegriffen werden kann.

Die Experimente *Cl. Bernards*<sup>21</sup>, *Pavys*<sup>46</sup>, *Katzensteins*<sup>47</sup>, *Kathes*<sup>48</sup>, *Bests*<sup>48a</sup> haben bewiesen, daß lebender Froschschenkel, lebendes Ohr des Kaninchens, lebende Darmwand, lebende Harnblase, also Gewebe sowohl der Kaltblüter als auch der Warmblüter, vom Magensaft anstandslos verdaut werden. Nur *Hotz*<sup>49</sup> behauptet, daß die Selbstverdauung ausbleibt, wenn die genügende Ernährung durch die Gefäße garantiert bleibt; er hat in der Tat gesehen, daß eine in den Hundemagen eingepflanzte Darmschlinge unter diesen Bedingungen nicht verdaut wird.

Im normalen Zustande soll das Ausbleiben der Selbstverdauung der Magen- resp. Duodenumwand nach manchen Autoren von Substanzen abhängen, welche entweder im Saft enthalten sind oder in demselben gebildet werden.

*Hunter*<sup>38</sup> hat angenommen, daß die Selbstverdauung durch das Lebensprinzip der Wände verhindert werde, *Cl. Bernard* durch die Wirkung des Schleimhautepithels, welches, wie das Porzellan, undurchdringlich ist, oder welches, wie *Matthes*<sup>50</sup> sich ausdrückt, infolge seiner Anpassung an seine Lebensbedingungen und Funktionen durch eine besondere Säurefestigkeit sich auszeichnet, welche die intakte Schleimhaut, selbst gegen einen peraziden Magensaft, immun macht. *Katzenstein* nimmt an, daß die Widerstandsfähigkeit des Magens und des Duodenums durch eine Anhäufung von Antipepsin in diesen Geweben bedingt ist, sie hört auf, wenn eine Störung im Gleichgewicht der peptischen und antipeptischen Kräfte eintritt.

Die Ursachen der Genese eines Ulkus können im allgemeinen in äußere chemische, im Saft anwesende und in innere, dem Inhalt oder der Wand gehörige getrennt werden. Über das Vorwiegen der saftigen, chemischen oder der inneren, endowandigen Ursachen sind die Meinungen verschieden, es herrscht also darüber keine Einigkeit.

Die äußeren Momente werden von der Hyperazidität, von der qualitativen und quantitativen Änderung der Sekrete, von dem Mangel an gewissen verdauungshemmenden Stoffen repräsentiert.

*Spallanzani*<sup>51</sup>, *Carswell*<sup>52</sup>, *Lainé*<sup>53</sup> ließen den Magensaft erst schädlich, nach bereits bestehender Ulzeration der Magen-Duodenumwand, einwirken.

Die Hyperazidität des Magen- resp. des Duodenumsaftes soll nach den meisten

Autoren, eine prädominierende Rolle in der Entstehung des Geschwürs spielen. Ein erster angeführter Beweisgrund für die Annahme einer Hyperchloridrie als Ursache der intravitalen Selbstverdauung der Magen-Darmwand wäre sein beständiger Befund bei den entsprechenden Kranken. In der Tat haben Hayem und Lion<sup>54</sup> dieselbe unter 26 Fällen 23 mal, Rüttemeyer<sup>55</sup> in 60 % und A. Mathieu in 78 % ihrer Fälle beobachtet. Man hat weiter zugunsten der Hyperchloridrietheorie darauf hingewiesen, daß das Geschwür außerordentlich selten im unteren Teil der Speiseröhre, häufiger dagegen im Magen in der Nähe des Pfortners und im ersten Teil des Duodenums sitzt. Nach Matthes und Loeb<sup>56</sup> wäre die Disposition des Magens resp. des Duodenums zur Geschwürsbildung auch durch Hyperazidität geschaffen unter der weiteren Bedingung, nach Pavy<sup>46</sup> und Seyffarth<sup>57</sup> so, daß die Alkaleszenz des Blutes an einzelnen Stellen gehemmt worden sei, indem das zirkulierende Blut mit seiner alkalischen Reaktion die peptische Wirkung des Magensaftes aufhebt. Bickel<sup>58</sup> illustrierte weiter die Beziehungen zwischen der Entstehung des Ulkus und den Aziditätsverhältnissen des Mageninhaltes. Er exstirpierte einem Hunde den Magen und das ganze Duodenum und leitete nach außen die Ausführungsgänge des Pankreas und der Leber, so daß der ganze Darm jener stark alkalischen Säfte entbehrte; auf diese Weise entstanden multiple Dünndarmulzera.

Die Hyperazidität ist weiter mit oder ohne Blutveränderung von Günsburg<sup>59</sup>, Leube<sup>60</sup>, Quincke<sup>61</sup>, Korczynski und Jaworski<sup>62</sup>, Bouveret<sup>63</sup>, Grüne<sup>64</sup>, Riegel<sup>65</sup>, Ziegler<sup>66</sup>, Litthauer<sup>67</sup>, Matthes<sup>68</sup>, Fertig<sup>69</sup>, Bickel<sup>70</sup>, Schmaus<sup>71</sup>, Loeb<sup>56</sup>, Schwarz<sup>72</sup>, Penzoldt und Stintzing<sup>73</sup>, Seyffarth, Ferran<sup>74</sup>, Tuffier<sup>75</sup>, Schiassi<sup>76</sup>, Rössle<sup>77</sup>, Schütz<sup>78</sup>, Secchi<sup>79</sup>, Bolton<sup>83</sup> usw. für das Entstehen eines Geschwürs verantwortlich gemacht worden. Andere Autoren lassen den Magensaft erst schädlich, nach bereits bestehender Ulzeration (Laine<sup>53</sup> u. a.), oder nachdem das Gewebe vorher irgendwie geschädigt und so angreifbar geworden ist (Lebert<sup>80</sup>, Klebs<sup>81</sup>, Ribbert<sup>82</sup>, Schmaus, Ziegler, C. Bolton<sup>83</sup> usw.), einwirken. In der Pathogenese des Ulkus scheint Craemer<sup>84</sup> den Faktor der Hyperazidität und der irritativen Gastritis etwas zu niedrig einzuschätzen. Noch andere Autoren lassen nicht gut ermessen, ob die Hyperazidität das Primäre oder das Sekundäre sei, nämlich ob dieselbe das Geschwür begleitet oder demselben vorangeht. Endlich andere Autoren behaupten auf Grund ihrer Experimente, daß das Geschwür eine reflexe salzsäurehaltige Hypersekretion hervorruft (Millon<sup>85</sup>, Pawlow<sup>86</sup>, Frémont<sup>87</sup> usw.), welche das Fortschreiten des Geschwürs bedingt.

Man muß Ewald<sup>88</sup>, Friedenwald<sup>89</sup> u. a. zugeben, daß eine Hyperazidität nicht in allen Fällen von Geschwür beim Menschen besteht, obgleich des großen Prozentsatzes der Fälle wegen, in denen sie vorhanden ist, ein gewisser Einfluß der im Überschuß abgesonderten Magensäure auf die Entstehung der Ulzera nicht geleugnet werden kann. Allein man muß nicht in der Pathogenese des Ulkus ein großes Gewicht auf die Hyperazidität legen, da, wie bekannt, Fälle veröffentlicht worden sind, in denen auch nach Probefrühstück Anazidität gefunden worden ist (Hoffmann<sup>90</sup> u. a.). Ich kenne auch Fälle, in denen die Azidität des Saftes normal oder ungefähr normal war (Leatzel<sup>91</sup>, Ricard und Pauchet<sup>92</sup>), und Marchetti<sup>40</sup> hat die wichtige Tatsache mitgeteilt, daß die Hyperazidität nur dann im Saft eintritt, wenn die relativen Individuen schon vor einer etwas langen Zeit von der Krankheit befallen worden sind; in der ersten Periode der Krankheit dagegen, wenn auch die Kontinuitätstrennung schon vorhanden ist, bleibt die Azidität immer in normalen Grenzen. Strauss<sup>93</sup>, der die Hyperazidität als Ursache des Geschwürs festhält, glaubt, daß dieselbe verborgen sein kann, nämlich zwar vorhanden, aber nur von einer Hypersekretion verdeckt werde; die Azidität ist, anders gesagt, verdünnt. Lichtenbelt<sup>94</sup> leugnet der Hypersekretion oder der Hyperazidität jede tatsächliche Ursache in der Entstehung von Magengeschwüren, da er einige Male viel spontane, andere Male gar keine oder unbedeutende spontane Sekretion gefunden hat, ohne dafür eine bestimmte Erklärung zu finden. Bolton nimmt auch auf Grund experimenteller Ergebnisse an, daß die Hyperazidität allein keine Geschwüre zu erzeugen vermöchte.

Die qualitativen und quantitativen Absonderungsstörungen des Magensaftes können dem Geschwüre vorangehen oder dasselbe begleiten, wie auch ganz fehlen; sie sind auch von der Psyche eines Individuums in hohem Grade abhängig. Die Bedeutung also der Hyperazidität des Saftes darf nicht sowohl für die Diagnose als auch für die Therapie und die Pathogenese des Geschwüres zu hoch geschätzt werden, wie manche Autoren es tun, weil die Hypersekretion, welche meistens mit dem Geschwüre einhergeht, kein sicheres beständiges Vorrecht des Ulkus ist; so daß Schmidt<sup>95</sup> daraus den Schluß gezogen hat, daß die Hyperazidität eine Nebensache ist.

Die experimentellen und klinischen Untersuchungen haben außerdem so widersprechende Ergebnisse geliefert, daß es ratsam ist, die quantitative und qualitative Änderung des Saftes anders zu erklären, als von der einfachen Anwesenheit des Geschwüres. Die angenommene oder wirklich nachgewiesene Hyperazidität erklärt auch nicht die dauernde Ausbreitung des Geschwüres, welche von Neumann der Anwesenheit von den die Geschwürsränder schädigenden Bakterien zugeschrieben worden ist. Außerdem verliert die Perazidität etwas von ihrem Wert zur Erklärung der Ulkustentstehung durch die Beobachtungen, daß sie, obgleich häufig, doch nicht immer beim Ulkus konstatiert worden ist (Cahn und v. Mering<sup>96</sup>, v. Sohlern<sup>97</sup>, Gerhard<sup>98</sup>, Ewald<sup>98</sup> usw.) und durch die Beobachtung Riegels und Matthes, des Hauptvertreters dieser Lehre, daß eine gesteigerte Säureproduktion keine konstante Erscheinung eines Geschwüres ist. Auch Du Mesnil<sup>99</sup> hat in einem Magengeschwürsfalle ein wenig säurereiches und nicht gerade verdauungskräftiges Sekret gefunden.

Es ist überhaupt für äußerst fraglich zu halten, ob eine qualitative oder quantitative Änderung des Saftabflusses der Geschwürsbildung wirklich vorangeht oder ihr erst nachfolgt. Kraus<sup>100</sup> betont auch, daß die Magensäfte, welche gar nicht hypersauer sind, imstande sind, ein Ulkus hervorzurufen. Wäre die alleinige Aktion des Magensaftes der Ausgangspunkt des Geschwürs, so hätte man eine diffuse Erkrankung der Schleimhaut aber keine lokal beschränkte Affektion zu erwarten; da dieses letzte Ereignis nicht stattfindet, so muß man andere lokal einwirkende Schädlichkeiten voraussetzen.

Auch hier muß das Verhalten des Darmes in den Fällen betont werden, in denen eine operative Verbindung zwischen Magen und Darm hergestellt und damit den Magenkontentis der Eintritt in letzteren eröffnet worden ist. Die häufig operativ am Menschen angelegten Gastrojejunalfisteln geben manchmal den Geschwüren Entstehung, aber der Prozentsatz dieser Geschwüre ist im Verhältnis zu der großen Häufigkeit der Operation freilich ein recht kleiner und muß demnach ihr Auftreten ohne Zweifel, meiner Meinung nach, den geänderten Blutversorgungsverhältnissen des Darmteiles angerechnet werden. In Fällen von Gastroenterostomie (Tiegel<sup>101</sup>, Tietze<sup>102</sup>, Kaufmann<sup>103</sup> usw.) haben sich manchmal Geschwüre im Jejunum bei bestehender oder verringerter Azidität des Saftes gebildet, und dies spricht eben dafür, daß die eigentliche Ursache dieser

Jejunalgeschwüre wie die der Magengeschwüre in anderen Verhältnissen als in der Hyperazidität der Säfte gelegen sein muß.

Ich kann in meinen Fällen die Wirkung des Saftes absolut nicht ausschließen, sondern muß demselben eine untergeordnete Rolle beimessen. Daß die Anwesenheit, nicht von überflüssigem Saft sondern von Magensaft überhaupt, eine wichtigste Rolle in der Ätiologie des Ulkus spielt, wird am besten dadurch bewiesen, daß man bei der chronischen anaziden Gastritis nur außerordentlich selten Ulzera findet, und weiter durch die experimentellen Ergebnisse *Boltons*.

Die adenomartige Wucherung der *Brunner*schen Drüsen, die sich nicht selten mit einer krebsigen Entartung derselben verbindet, und die Anwesenheit von heterotopischen Pankreaskeimen, vermitteln infolge des von diesen Gebilden ausgeübten Druckes, den Beitritt verschiedener Faktoren, welche die Mukosa in den Stand setzen, die verdauende Wirkung des Saftes zu empfinden.

Es scheint mir, daß die wichtige Tatsache, welche sich aus meinen Präparaten ergibt, diejenige ist, daß die peptische Wirkung der Säfte auf die Duodenaldrüsenazini, welche, nachdem der Defekt sich etabliert hat, an die Geschwürsränder zu liegen kommen, sich besser auf die schon krebsig entarteten Aziniepithelien äußert. Wenn dem so ist, so würde die adenomartige Wucherung der Duodenaldrüsen, welche von *Hauser*<sup>104</sup>, *Stiénon*<sup>105</sup>, *Ménétrier*<sup>106</sup>, *Rouville* und *Martin*<sup>107</sup> in Geschwürsfällen beobachtet, aber anders gedeutet worden ist, einen natürlichen Hinderungsgrund für die Geschwürsprogredienz darstellen.

Die Sekretionsstörungen und die an diese in den meisten Fällen anschließende Hypo- oder Hyperazidität des Saftes ist in Beziehung zu nervösen Störungen gebracht worden, welche letzten ihrerseits, der Meinung einzelner Autoren nach, das Entstehen eines Geschwüres erzeugen oder begünstigen können.

*Kawamura*<sup>108</sup> hat beobachtet, daß der Salzsäuregehalt des Magensaftes nach der Vagotomie stets herabgesetzt wird, nach Exstirpation des Coeliacusgeflechtes bald erhöht, bald herabgesetzt ist; *Pawlow* hat gesehen, daß die Sekretion durch die chemische Reizung der im Magen-Darmrohr enthaltenen Substanzen reflektorisch geregelt und ausgelöst wird, diese Sekretion ist nach ihm unabhängig, sowohl von der doppelseitigen Vagotomie wie auch von der Durchschneidung des Magenwandsympathikus, sie steht unter der Mitwirkung des großen, extragastralen Sympathikus oder Nervensystems, welches letztes dem Drüsenparenchym fördernde und hemmende Reize mitteilt, also lediglich regulatorische Funktionen hat. Das intragastrale Nervensystem dagegen, nämlich der in der Magen-Darmwand eingeschlossene kleine Sympathikus, welcher irrig von *Bickel*<sup>109</sup> und *Molnár*<sup>110</sup> zu dem eigentlichen Drüsenparenchym gerechnet worden ist, wird durch chemische Stoffe verschiedener Provenienz, die im Blute kreisen, erregt. Die Beobachtungen *Bickels* und *Molnárs* sind nicht so zu verstehen, daß wir es mit direkten Wirkungen vom Blut aus auf die Drüsen mit Ausschaltung des Nervenapparates zu tun haben, denn es sind doch die *Meissner*schen und *Auerbach*schen Plexus erhalten und tätig. Die Versuche *Bickels* beweisen nur, daß diese Plexus unabhängig vom Gehirn und anderen Zentren arbeiten können, aber der von ihm angewandte Name „nervenloser Magen“ ist doch leicht irreführend, wenn man nicht unter nervenlosem Magen einen Magen versteht, der seiner extragastralen Nerven beraubt worden ist. Ich werde noch später darauf zurückkommen.

Einige Kliniker (*Rochester*<sup>111</sup> u. a.) hatten schon erhoben, daß die Geschwürskranken Neuropathen sind, diese leiden zugleich an Kopfschmerzen,



Neuralgien, Hysterie usw., dazu an Obstipation oder Durchfall, oft an Enteritis membranacea. Diese nervösen Einflüsse gehen teils vom Zentralnervensystem, teils vom Ganglion coeliacum, dem Splanchnicus, dem Vagus aus.

Lichtenbelt erwähnt auch zugunsten der Theorie des nervösen Ursprungs des Ulkus, daß bei vielen an Magengeschwür Leidenden Symptome einer allgemeinen neuropathischen Konstitution, die sich auf Vagusstörung, z. B. am Cor, zurückführen lassen, beobachtet worden sind. Bergmann<sup>112</sup> nimmt eine vagotonische Genese der Geschwüre an, indem die durch Vagotonie bedingten Muskelspasmen durch Abklemmung der zuführenden Gefäße und Erzeugung lokaler Ischämie direkt die Erosionen und Geschwüre bedingen. Huber Armin<sup>113</sup> erklärt die von ihm angenommene Heredität beim Ulcus ventriculi durch die Anlage zu einer bestimmten Innervationsstörung des Magens, vielleicht trophischer Bahnen. Er hebt in nachdrücklichster Weise das Auftreten von Geschwüren bei mehreren Mitgliedern gewisser Familien, also eine Vererbbarkeit etwa im Sinne der Hämophilie oder dergleichen hervor. Czerniecki<sup>114</sup> hebt auch den Einfluß der Heredität auf die Bildung des Magengeschwürs hervor, er nimmt an, daß das Ulkus kein rein lokales Leiden, sondern die Begleiterscheinung oder Folge einer Nervensystemskonstitutionsanomalie darstellt. Die Theorie der lokalen neurotrophischen Störungen wurde zu Hilfe gerufen wegen der existierenden Ähnlichkeit zwischen Ulkus und perforierendem Geschwür des Fußes (mal perforant du pied der Franzosen).

Manche Autoren nehmen endlich an, daß die nervösen Störungen dem Geschwür präexistieren (Riegel, Bouveret<sup>115</sup>, Marchetti, Schiassi, Siebert<sup>116</sup>, Günsburg usw.), andere dagegen, daß dieselben dem Ulkus folgen (Klippel u. Pierré-Weil usw.).

Die Resultate der Forscher, welche am Zentralnervensystem bzw. am Vagus und Sympathikus experimentiert haben, sind sowohl in bezug auf die Anlage der Versuche als auch in bezug auf die Bedeutung der Ergebnisse einander sehr widersprechend.

Schiff<sup>117</sup> hat den experimentellen Nachweis der Entstehung hämorrhagischer partieller Infiltrationen und Erweichungen des Magens durch Reizung einzelner Hirnteile geliefert und hat in den Verletzungen der Zentren der vasomotorischen Magennerven die Ursache gefunden. Auch Ebstein<sup>118</sup> hat bei Verletzung in verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems mit einer Nadel umschriebene blutige Infiltration im Magen erzeugt. Die Experimente Benekes<sup>119</sup> und seines Schülers Koboyaski<sup>120</sup> sowie die Versuche Schminckes<sup>121</sup> haben auch sichergestellt, daß nervöse Einflüsse bei der Entstehung von Schleimhautblutungen mitwirken. Zironi<sup>122</sup> hat experimentell beobachtet, daß die subdiaphragmatische Vagusresektion imstande ist, Magengeschwüre zu erzeugen, deren makro- und mikroskopische Charaktere sich denjenigen des runden Geschwüres beim Menschen stark nähern. Er hat solche Geschwüre bei 63 % der operierten Tiere gefunden, sie zeigten nur in sehr seltenen Fällen eine gewisse Neigung zur Ausheilung. Kawamura hat bei Hunden durch Vagotomie, Exstirpation des Plexus coeliacus mit dem Ganglion coeliacum und Kombination beider Operationen immer negative Befunde am Magen erhalten, bei Kaninchen dagegen waren verschiedene Veränderungen, wie Hämorrhagien, Erosionen, Ulzerationen und Narben, zu konstatieren, er bekam also nicht eindeutige Resultate. Die negativen Befunde beim Hundemagen wurden von Matthes auf die abnorm bei diesen Tieren entwickelte Magenmuskulatur, deren Kontraktion ein schnelles Aneinanderlegen der im Magen gesetzten Wundränder befördert und dadurch die Entstehung des Geschwüres verhindert, zurückgeführt; was auch von Litthauer<sup>67</sup> indirekt bekräftigt worden ist, indem er sagt, daß es keine sichere Methode gibt, um beim Hunde ein chronisches Magengeschwür hervorzurufen. Della Vedova<sup>123</sup> hat nach Durchschneidung der abdominalen Vagusäste, Injektion von Alkohol, Resektion des Ganglion coeliacum, Durchschneidung der Splanchnici kleine Nekrosen

und hämorrhagische Erosionen, sogar Geschwürcen bei 14 von 27 Tieren erhalten. Zu ähnlichen Resultaten sind Talma<sup>124</sup> (durch Reizung des Halsvagus), v. Yzeren<sup>125</sup>, Ophüls<sup>126</sup> Exner und Schwarzmänn<sup>121</sup>, Kobajaski (durch Reizung des Plexus coeliacus), v. Schminke<sup>121</sup> (durch elektrische Reizung, teils durch Verbrennung des Ganglion coeliacum) gekommen. Donati<sup>128</sup> hat in einer sorgfältigen Arbeit Versuche über dieses Thema angestellt und ist zu völlig negativen Resultaten gelangt. Auch Finocchiaro<sup>129</sup> hat sowohl nach Abschneidung als auch nach Ligatur der Vagi und einzelner Magenarterien, alle diese Eingriffe bei normalen oder anämisch gemachten Tiere ausführend, keine Veränderung in der Magenwand erhalten. Die Vagusdurchtrennung, die Exstirpation des Plexus coeliacus samt Ganglion erzeugen auch nach Licini<sup>130</sup> keine Magenschleimhautläsion. Klippel und Pierré-Weil<sup>131</sup> haben, gelegentlich zweier von ihnen genau untersuchten Magengeschwürsfällen, die mit Polyneuritis einhergingen, die gegenseitige Abhängigkeit der klinisch und anatomisch beobachteten Tatsachen studiert; sie hielten die Polyneuritis von dem Geschwür abhängig im Sinne, daß dieses letzte sekundären Infektionen mit nervöser Lokalisation Anlaß geben kann. H. Lebert glaubt, gestützt auf die experimentellen Ergebnisse Schiffs, nämlich daß nach Reizung gewisser Hirnteile hämorrhagische, lokalisierte Infiltrationen der Schleimhaut auftreten, an den hämorrhagisch-nekrotischen Ursprung des Ulkus und faßt die Blutinfiltrate im Magen als Folge vasomotorischer Innervationsstörungen, nämlich einer neuroparalytischen Hyperämie der Schleimhaut auf. Lichtenbelt bestätigte experimentell die Resultate Yzerens, Zironis u. a. Nach Lichtenbelt bringt die Durchschneidung der Vagi die Muskeln der Magenwand, besonders den Sphincter pylori und die Muscularis mucosae, zu bleibender Kontraktion; direkt und indirekt werden somit Zirkulationsstörungen der Mukosa veranlaßt, und durch die Anämie ist die Grundlage für die Entwicklung eines Geschwüres gegeben. Es gelang auch Unger, Beltmann und Rubachow<sup>132</sup> bei Hunden Magengeschwüre nach doppelseitiger intrathorakaler Vagotomie zu erzeugen. Die doppelseitige Vagusdurchschneidung (Exner und Schwarzmänn), welche auf den Vorschlag von Exner an der II. chirurgischen Klinik in Wien bei tabischen Krisen versucht worden ist, ergab die überraschende Tatsache, daß in der Mehrzahl der operierten Fälle außer der Tabes offene oder vernarbte Ulcera ventriculi gefunden wurden. Da die in diesen Fällen resezierten N. N. vagi ausnahmslos bei der histologischen Untersuchung als schwer erkrankt sich erwiesen haben, so liegt es nahe, die geschwürigen Prozesse in der Magenwand als trophische Störungen aufzufassen und in Analogie mit dem tabischen Mal perforant zu setzen.

Wie oben dargelegt worden ist, muß man im Magen-Darmkanal ein inneres, intrawandiges und ein äußeres, extrawandiges Nervensystem annehmen, um die qualitativen und quantitativen Sekretionsstörungen und ihren eventuellen Einfluß auf die Genese des Ulkus besser zu verständigen. Wenn ein Beimagen ohne irgendwelchen Zusammenhang immerfort (Bickel und Molnar) oder gar nicht mehr spontan (Lichtenbelt) Saft sezerniert, so können diese ganz widersprechenden Ergebnisse durch eine möglichst funktionelle, vielleicht anatomische Veränderung des intrawandigen Nervensystems erklärt werden, deren Auftreten von den operativen Eingriffen abhängen kann. Gegen alle diese zugunsten der nervösen Theorie oder gegen dieselbe vorgenommenen Versuche, bei welchen Freilegung der Bauchhöhle und stärkere Eingriffe an den abdominellen Vagi und dem Plexus coeliacus stattgefunden haben, kann man einwenden, daß damit viele neue Bedingungen geschaffen werden, wodurch eine Trennung zwischen Ursache und Wirkung schwer zu bestimmen ist, ganz abgesehen von den spontanen, oder infolge von Manipulationen des Magens während der Operation, also von

mechanischen Momenten herbeigeführten Magenblutungen. Selbstverständlich ist also den negativen Befunden bei weitem die größte Bedeutung beizumessen, da die positiven sehr leicht durch die Operation selbst und andere Einwirkungen entstehen können. Daran werden die späteren Versuche nichts ändern.

Ich darf aus allem diesem schließen, daß die doppelseitige, sowohl subdiaphragmatische wie auch intrathorakale Vagotomie nicht minder beständig ein Geschwür und nicht konstant Sekretionsstörungen herbeiführt, und daß die angeblich positiven Befunde, welche bei den Versuchen an Tieren, Magenblutungen und Geschwüre durch Läsionen der Magennerven, des Plexus coeliacus, der N. splanchnici zu erzeugen, aber mit sehr wechselndem Erfolg gemacht worden sind, einen sehr zweifelhaften Wert haben. In gewissen Grenzen kann die nervöse Theorie akzeptiert werden, doch erklärt sie vielerlei unvollkommen oder gar nicht, so beachtenswert auch die klinischen Beobachtungen und die experimentellen Ergebnisse an sich erscheinen. Man muß daraus schließen, daß andere Momente vorhanden sein müssen, um das Geschwür zu erzeugen und um das Ausbleiben desselben in den vier Fällen von Exner und in den Experimenten vieler Autoren zu erklären. Manche Autoren meinen deshalb, daß das Geschwür weder mit der Hyperazidität der Säfte noch mit Läsionen des Nervensystems in Verbindung gebracht werden kann, diese Faktoren können nicht allein ein Ulkus erzeugen, andere Momente müssen mitwirken und ein verbindendes Glied darstellen.

Lichtenbelt betrachtet als weitere Bedingung der Erzeugung eines Geschwüres die Kontraktion der Wandmuskeln.

Daß die Kontraktion der Muskelschicht eine blutige Infiltration mit Nekrose des Gewebes herbeiführen kann, darauf hatten schon Virchow<sup>133</sup>, Leube, v. Recklinghausen hingewiesen. v. Bergmann glaubt dagegen, daß die spastischen Kontraktionen der Muskulatur eine Ischämie bedingen, die ihrerseits zu einer Selbstverdauung führt; andere meinen dagegen, daß bei diesen Kontraktionen Blutungen in dem Gewebe auftreten, welches selbstverdaut werden kann (Bönniger<sup>133a</sup> u. a.).

Das Auftreten einer Ischämie oder einer Blutung in die Schleimhaut hängt selbstverständlich von der Ursache, welche schädigend auf die Wand wirkt, ab. In meinen Fällen, in denen es sich um Druckwirkungen seitens der adenomartig gewucherten Duodenaldrüsen und des akzessorischen Pankreas handelt, stellt die Ischämie das Bindeglied zwischen Druck und Ulkus; ich will damit aber nicht leugnen, daß die Blutungen, welche ich in meinen Fällen mikroskopisch hier und da beobachtet habe, und auch die die nächste lateralwärts liegende Mukosa betroffen haben, eine Hilfsrolle in der Ausbildung und Ausdehnung des Ulkus spielen. Auf die mechanische Theorie hat auch Hauser hingewiesen. Hauser nahm an, daß der häufigste Sitz des Magengeschwüres an der Pars pylorica und an der hinteren Wand des Magens dadurch zu erklären ist, daß bei den peristaltischen Bewegungen des Magens gerade von der Portio pylorica die stärksten Kontraktionen ausgeführt werden und der mit Speisebrei gefüllte Magen sich mit der großen Kurvatur der vorderen Bauchwand nähert, so daß der ganze Mageninhalt vorzüglich auf der hinteren Wand lastet. Der Unterschied zwischen Hauser und anderen Autoren besteht nur darin, daß bei Hauser die Schädigung der Wand durch den von der Speisebreilast ausgeübten Druck, bei Aschoff<sup>42</sup>, Lichtenbelt u. a. dagegen durch eine Reizung der Wandmuskeln vermittelt wird; in beiden Fällen ist der Muskelkontraktionsdruck die wirkende Ursache, welcher, sobald der Blutdruck übertroffen wird, eine Verdrängung des Blutes aus den Gefäßen erfolgen läßt. Diese Kompressions-

anämie führt, wenn sie länger dauert, zu schweren Ernährungsstörungen, zu der Drucknekrose des Parenchyms. Zwischen diesen Meinungen steht eine Ansicht *Licinis*, der die Hauptrolle den Magenkrämpfen beimißt, aber mit der Einschränkung, daß dieselben keine Schleimhautnekrose hervorrufen, sondern die Heilung der Defekte verhindern. *Heyrowsky*<sup>134</sup> glaubt, daß zwischen den Magenkontraktionen (*Kardiospasmus*) und *Ulcus ventriculi* nahe Beziehungen bestehen; erstere können einerseits infolge des Geschwürreizes entstehen, andererseits ist es auch denkbar, daß bei Annahme eines neurogenen Ursprungs des Ulkus beide Erkrankungen auf eine gemeinsame Grundlage, auf eine Erkrankung des Vagus, zurückgeführt werden können. *L. Aschoff*<sup>42</sup> hat sich bemüht, in mechanischen Bedingungen die wahre Ursache zu finden und damit den Sitz und die Form des Ulkus zu erklären. Sein Schüler *Reiss* hat früher darüber den ersten Versuch dieser Art in der Festschrift für *Orth* berichtet. *Bäumler*<sup>43</sup> und *Küpfelerle*, zum Teil auch *v. Czyhlarz*<sup>135</sup> u. a. schlossen sich der Ansicht *Aschoffs* an. *Aschoff* nimmt an, daß die mechanischen, chemischen und thermischen Reize als Ursache lokaler Schädigungen genannt werden müssen, sie treffen die Höhe der Schleimhautfalten besonders der kleinen Kurvatur, welche der Wirkung dieser Faktoren besser ausgesetzt ist. Infolge der ebengesagten Reize wird die Mukosa von Blutungen getroffen, welche die Hauptrolle in der Genese des Ulkus spielen. *Talma*<sup>124</sup> und seine Schüler, neuerdings *Lichtenbelt*, heben besonders den größten Wert der abnormen, häufig sich wiederholenden Kontraktionen der *Muscularis mucosae* für die Entstehung des Ulkus hervor. *Schmidt*<sup>95</sup> legt auch den Störungen der motorischen Sphäre, insbesondere solchen der *Muscularis mucosae*, eine große Bedeutung bei. Nach *Talma* u. a. wirkt die Kontraktion der *Muscularis mucosae* insofern, daß dieselbe Zirkulationsstörungen in der Mukosa hervorruft. Nach *Rössle*<sup>77</sup> wird der Spasmus der *Muscularis mucosae* von jeder nahen oder entfernten Affektion (Quellpunkte), welche den Vagus reizt, ausgelöst. Als Quellgebiet gilt *Rössle* nicht etwa nur das Wurzelgebiet der Pfortader, sondern Entzündung und Verletzung am Peritonäum, am Kopf und Hals und am Endokard. Dabei kann es sich also nicht um Metastasierung, sondern nur um nervöse Reizübertragung auf den Vagus handeln. Nach *Licini* stellen die Magenkontraktionen nicht die Ursache des Geschwürs dar, sie werden von der Reizung der Magensekretion oder von derjenigen der Speiseeinführung auf der offenen Schleimhautwunde veranlaßt. *Stromeyer*<sup>136</sup> hat sich neuerdings der mechanischen Theorie angeschlossen, indem er eine schiebende Wirkung der Ingesta über die Schleimhaut der kleinen Kurvatur annimmt, welche letzte infolgedessen die Prädispositionsstelle der Ulzera ist.

Man kann also die mechanischen Ursachen in intrawandige (*Talma*, *Lichtenbelt* usw.) und extrawandige (*Aschoff*, *Hauser* usw.) trennen. *Marchetti* mißt auch der mechanischen Wirkung des Mageninhaltes die Ursache der Hyperazidität bei.

Die Folge der mechanischen Ursachen ist, und darin herrscht Einigkeit unter den Autoren, die Schädigung der Schleimhaut, welche wohl in erster Linie auf Zirkulationsstörungen zurückgeführt werden muß, dann wird die geschädigte Mukosa von dem Magensaft angegriffen, wenn es auch sein Aziditätsgrad sei. Der Muskelkrampf führt also zum anämischen oder hämorrhagischen Infarkt der Schleimhaut, der Übergang in Erosionen und weiter in Ulzera setzt das Zusammenwirken einiger Hilfsmomente voraus, welche alle vom Vagus ausgelöst werden können, nämlich Hypersekretion und Retention des Mageninhaltes durch Pyloruskrampf.

Von manchen, besonders englischen Autoren, (*Holmes*<sup>137</sup>, *Curling*<sup>138</sup>, *Klebs*<sup>81</sup>, *Rokitansky*<sup>139</sup>, *Mendel*<sup>140</sup>, *Ponfick*<sup>141</sup>, *Welti*<sup>142</sup>,

Ricard und Pauchet<sup>143</sup>, Dohrn<sup>144</sup>, Lubarsch<sup>145</sup>, Gruber G. B. usw.) wird die Hautverbrennung als Ursache der Duodenalgeschwüre angegeben.

Weitere Beobachtungen, sowohl experimentelle als auch auf dem Leichentische, haben diese Ansicht erschüttert. Ich bin in meinen Experimenten, deren Ergebnisse ich schon im Jahre 1903<sup>146</sup> veröffentlicht habe, und bei den von mir weiter an Leichen Verbrannter ausgeführten Beobachtungen niemals solchen Duodenalgeschwüren begegnet, und ich muß demnach derartige Vorkommnisse als entschieden recht selten bezeichnen. Marchand<sup>147</sup>, Dietrich<sup>148</sup>, Helmholtz<sup>149</sup>, Ewald<sup>68</sup>, v. Hanse mann<sup>150</sup> treten auch dieser alten Sage, die sich immer noch in einigen Lehrbüchern findet, von dem Zusammenhang zwischen Verbrennung und Duodenalgeschwüren entgegen. Die Häufigkeit des Zusammentreffens von ausgedehnten Hautverbrennungen und Duodenalgeschwüren ist jedenfalls in hohem Grade übertrieben worden, und muß man diesen Befund als einen Zufall ansehen. Die Entstehung dieser Duodenalgeschwüre wird von Lubarsch den hyalinen in den Gehirn- und Duodenumgefäßen gebildeten Thromben, von Klebs den Blutplättenthromben zugeschrieben.

Das eben Gesagte gilt auch für die angenommene Beziehung zwischen Erfrierungen und Ulkus.

Über die Beziehung zwischen chronischer Appendizitis (J. M. Lynch, Moynihan<sup>151</sup>, Dietrich<sup>148</sup>, Payr<sup>152</sup>, Mahnert<sup>153</sup>, Dawson Bertrand<sup>156</sup>, Wilkie<sup>155</sup>, Rössle<sup>155a</sup>), eingeklemmten Hernien (Dietrich), Erkrankungen der Gallenwege (Gruber<sup>242</sup>) und Duodenalgeschwüren ist wenig Sicheres bekannt; immerhin scheint möglich, daß mechanische Ursachen dabei eine Hauptrolle spielen müssen, indem sie Pyloruskontraktionen auslösen und folglich lokale Blutstromstörungen hervorrufen.

In letzter Zeit sind Berichte veröffentlicht worden, die eine Verbindung der Geschwüre mit Nierenleiden zu bauen versuchen (Chavet Perry und Shaw<sup>156</sup>, Kuttner<sup>157</sup>, Seiffarth<sup>57</sup>, Barth, Dawson Bertrand). So wie die Dinge jetzt stehen, muß einstweilen das Vorkommen der Duodenalgeschwüre bei Nephritis als ein Zufall betrachtet werden. Vor kurzem hat Gundermann<sup>158</sup> für wahrscheinlich gehalten, daß das menschliche *Ulcus ventriculi* und *duodeni* seine Ursache in einer Dysfunktion der Leber hat. Er hat in der Tat sowohl durch Unterbindung des linken Pfortaderhauptastes bei Kaninchen und beim Hund, wie auch durch Injektion von Leberextrakt Magen- und Duodenalgeschwüre erzeugt. Er hat demzufolge einen Zusammenhang zwischen Leberschädigung und Magen- und Darmgeschwüren angenommen.

Besonders für das Duodenalgeschwür hat man ihr Auftreten nach operativen Eingriffen am Abdomen beobachtet, ohne dafür eine eindeutige Erklärung zu geben. Ich nehme an, daß die Entstehung möglicherweise dem chirurgischen Trauma oder einer von demselben verursachten mangelhaften Blutversorgung der Wand oder einer veränderten, druckerzeugenden Beziehung zwischen dem Duodenum und den umliegenden Organen, besonders dem Pankreas, der Leber und der Wirbelsäule zuzuschreiben ist. Eine andere Ursache wie die von Matthes experimentell eruierte größere Empfindlichkeit gegen Säure des

Duodenums gegenüber derjenigen des Magens ist, meiner Meinung nach, nicht leicht aufstellbar. Es steht außer Zweifel, daß tödliche Blutungen im Magen und Darm nach Bauchoperationen auftreten können (v. Eiselberg<sup>159</sup>, Busse<sup>160</sup>, Friedrich<sup>161</sup>, Hoffmann<sup>90</sup>, Engelhardt und Neck<sup>162</sup>, Stahmer<sup>163</sup>, Mühsam<sup>164</sup>). Das aus den Gefäßen ausgetretene Blut kann sich in den Magen und Darm hinein oder in die Bauchhöhle ergießen (Payne<sup>165</sup>, Sir Dyce<sup>166</sup>, Guleke<sup>167</sup>). Diese Blutungen stellen kein Merkmal eines bestehenden Geschwüres dar. Ein Ulkus, wenn es vorhanden ist, blutet leicht nach Laparotomien, in derselben Weise und aus denselben Gründen, aus denen die multiplen Hämorrhagien in der Magen- bzw. Darmschleimhaut sich entwickeln. Diese, meist mehrere Male erfolgenden und am häufigsten innerhalb der ersten Woche auftretenden postoperativen Blutungen werden nicht durch die Narkose, sondern wohl durch fortgesetzte Thromben von den Gefäßstümpfen als auch durch retrograde Embolie hervorgerufen. Alles in allem ist das Operationstrauma daran schuld.

Die Gastritis ist auch als Ursache des Ulkus gehalten worden.

Diese Meinung wurde zuerst von Cruveilhier<sup>168</sup> geäußert. Die Gastritis wurde von Cruveilhier nur auf Grund des makroskopischen Aussehens der Magenschleimhaut als Ursache des Geschwüres gehalten. Es ist hier zu bemerken, daß es in vielen Fällen schwer ist, post mortem nur makroskopisch zu entscheiden, ob die gefundenen Magenläsionen vor dem Tode oder nach demselben entstanden sind, da die plötzlich post mortem eintretenden Magenveränderungen die Entscheidung fast unmöglich machen. Galliard schloß sich der Cruveilhierschen Lehre völlig an; ja, Galliard spricht sich mit genauer Präzision dahin aus, daß das Geschwür lediglich aus der Gastritis hervorgehe. Sokolow<sup>170</sup>, Tuffier<sup>171</sup> legen auch dem chronischen Magenkatarrh, im allgemeinen den Magenkrankheiten, etwas Gewicht beim Entstehen eines Geschwüres bei, Cramer<sup>84</sup> schätzt dagegen die irritative Gastritis für das Entstehen des Ulkus etwas zu niedrig ein. Nach Dawson<sup>164</sup> ist das Magengeschwür, wenigstens in nächster Nähe des Ulkus, mit einer Gastritis verbunden, die ebenfalls von toxischen und bakteriellen Einflüssen abhängt.

Angenommen dem sei so, wäre noch zu erörtern, ob die Gastritis einen primären oder sekundären Ursprung hätte. Nur die, an den Geschwürsrändern sich abspielende interstitielle Gastritis scheint nach Mathieu die Ausdehnung des Geschwüres sowohl in die Tiefe als auch oberflächlich zu begünstigen. Cramer tritt aber entschieden gegen die Gastritis als alleinige ursächliche Bedingung des Entstehens eines Geschwüres auf.

A. Böttcher<sup>172</sup> war der erste, der auf Grund mikroskopischer Untersuchungen die Hypothese aufwarf, daß das Eindringen von Mikrokokken in die Schleimhaut die Entstehung von Geschwüren veranlassen kann.

Die Beobachtungen Nauwercks ließen weiter einigermaßen wahrscheinlich erscheinen, daß mykotische Prozesse sich bei der Entstehung der runden Geschwüre beteiligen können, da dieselben sich unabhängig von einer Schädigung seitens des Magensaftes vollziehen können. In den Fällen Nauwercks handelt es sich um eine rheumatische chronische Endokarditis bei einem jungen Manne und um Skarlatina und folgende Sepsis bei einem Kinde. In diesen Fällen zeigten sich im Magen, neben kleinen Nekrosen bakteriellen Ursprungs, andere größere hämorrhagische Defekte und außerdem Übergänge zwischen beiden Befunden. In den Kapillaren der nekrotischen Teile der Schleimhaut wurden Streptokokken und kapsellose Diplokokken gefunden. Neumann erklärt diese bakteriologischen Befunde Nauwercks im Sinne Böttchers,

nämlich daß hier eine von der Oberfläche der Schleimhaut ausgehende Infektion stattgefunden hat. Es wäre also nach Neumann zu denken, daß die betreffenden Bakterien nicht nur säurefeste, gegen die Salzsäure, Eigenschaften besitzen, sondern daß sie auch in sauren Nährböden die besseren Bedingungen zu ihrer üppigen Entwicklung finden. Neumann läßt auch die dauernde Ausbreitung der Geschwüre und die Schädigung ihrer Ränder von der Anwesenheit der Bakterien abhängen. Für die Progredienz des Ulkus mißt Neumann der angenommenen oder wirklich nachgewiesenen Hyperazidität keine Bedeutung bei. Die infektiöse Natur soll auch nach Neumann verschiedene Erscheinungen, wie die häufige zirkuläre Form der Pylorgeschwüre im Gegensatz zu der sonst gewöhnlichen runden Form, die Multiplizität der Geschwüre, das gleichzeitige Auftreten von Magen- und Duodenalgeschwüren, besser erklären.

Wie es begreiflich ist, ist es schwer, sogar unmöglich, zu beurteilen, ob die in der Magenwand der Leichen gefundenen Bakterien dorthin *intra vitam* oder *post mortem* hineingelangt sind. Vielleicht, wie Neumann sagt, wird in Zukunft eine an ganz frischem von den Chirurgen stammenden Material ausgeführte exakte bakteriologische Untersuchung diese Frage lösen oder der Lösung näher bringen oder diese Theorie gänzlich aufgeben. Die Infektionskeime können zu dem Magen vermittels einer Erosion der Schleimhaut, also von der Oberfläche in die Tiefe der Wand, oder mit Hilfe des Blutkreislaufes, nämlich von der Tiefe nach der Schleimhaut hin, gelangen. Dieser letzte Weg wurde experimentell für die Erzeugung der Magengeschwüre von Duval<sup>173</sup>, Türck<sup>174</sup> u. a. gewählt. Cappello<sup>175</sup> hat über einen Fall von tuberkulösem Geschwür der Magenwand berichtet, er glaubt an einen hämatogenen Ursprung dieses Prozesses. Arlino<sup>176</sup>, Kodon<sup>177</sup> u. a. nehmen an, daß das Magengeschwür tuberkulösen Ursprungs sein kann.

1852 hat schon Duval<sup>173</sup> bei einem Kaninchen und einem Hunde, nach 8 resp. 12 Tagen, mit Einspritzung in die Jugularis eines filtrierten oder unfiltrierten Eiters tiefe Geschwüre erhalten. Türck gelang es durch bloße längere fortgesetzte Fütterung von *B. colibouillon* kulturen bei Hunden ein typisches Geschwür zu erzeugen. Durch Variation in der Zeit und Menge der Fütterung ließen sich akute perforierende, ausheilende und chronische Geschwüre erzeugen. Die besten Erfolge erhielt Türck bei Anwendung von *B. colistämmen*, die auf sterile Schweineföten als Nährböden gezüchtet worden waren. Bencke hat bei einem Manne, der an den Folgen einer Intussuszeption des Darmes in wenigen Tagen zugrunde gegangen war, neben hämorrhagischen Erosionsgeschwüren und einem kleinen älteren Geschwür, eine markstückgroße Nekrose des Magens mit geringem zentralen Zerfall und intensiv gerötetem Hof beobachtet. Das nekrotische Material enthielt Unmengen von gramfesten Bazillen sowie dichte Geflechte dicker Fadenpilze, die tiefer, bis in die Muskularis, als die Bazillen vorgedrungen waren, und die er wohl als sichere Ursache der Ulzeration angesehen hat. Bencke nimmt an, daß die Pilze in einer peptischen Erosion sich ansiedelten. Der Fall Benckes entspricht in jeder Beziehung genau dem auf dem Erlanger Pathologentag bereits von Marchand mitgeteilten Falle. In dem Falle Marchands handelte es sich um ein 18 jähriges Dienstmädchen, welches nach dem Genuß eines wahrscheinlich verdorbenen Pilzgerichtes erkrankte und starb. Im Magen fanden sich zwei Geschwüre, welche durchaus verschiedenes Aussehen von dem eines *Ulcus simplex* durch die schwärzlichbraune pulpöse Beschaffenheit des stark infiltrierten Grundes darboten. Bei der mikroskopischen Untersuchung der nekrotisierten Schleimhaut ließen sich Steinpilze (*Boletus edulis*?) auffinden, welche viel weiter in die Tiefe der Wand, bis an die Grenze der Muskelschicht, eingedrungen waren.

Die Hauptfrage, ob diese Pilze primär in die Schleimhaut eingedrungen sind und die Nekrose derselben veranlaßt haben, oder ob die Pilze sich in der, auch infolge der toxischen und mechanischen Einwirkung der Pilze, nekrotisch gewordenen Mukosa angesiedelt hatten, wird nicht von Marchand erledigt.

Wenn man genau die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung Marchands betrachtet, so darf man mit größter Wahrscheinlichkeit die gefundenen Wandnekrosen der beob-

achteten hyalinen Thrombose der größeren Gefäße der Submukosa zuschreiben. Dementsprechend hätten sich die Schimmelpilze sekundär in dem nekrotischen Gewebe angesiedelt, somit wären die Pilze wohl nicht als Ursache der Ulzerationen anzusehen.

Lubimowa<sup>178</sup> demonstrierte in der russischen pathologischen Gesellschaft 1911/12 makro- und mikroskopische Präparate von einem Falle des Magengeschwürs durch Schimmelpilze hervorgerufen. Benelli<sup>179</sup> hat einen Fall von Magenulkus veröffentlicht, welches von Pilzfäden, die in ihrem Aussehen fast identisch mit denen die in der Arbeit Marchands wiedergegeben sind, hervorgerufen war. Dawson Bertrand meint, daß quoad Ätiologie des Magengeschwürs toxische und bakterielle Einflüsse obenangestellt werden müssen; dieselben sollen entweder die Schleimhautzellen direkt schädigen oder interstitielle Blutungen hervorbringen. Es sind bis jetzt die vier einzigen Beobachtungen.

Jedenfalls müssen die mykotischen Prozesse, wie es auch Schostak<sup>180</sup> meint, als Nebenursachen in der Pathogenese des Ulkus angesehen werden. Fertig<sup>69</sup>, Richard und Pouchet<sup>92</sup> u. a. sind auch der Meinung, daß ein Duodenalgeschwür infolge von Infektionen zur Erscheinung kommen kann und die Arbeiten von Letulle<sup>181</sup>, Widel und Meslay<sup>182</sup>, Chantemesse und Widal, v. Czyhlarz nehmen als plausibel an, daß das Geschwür in den meisten Fällen infektiösen Ursprungs sei.

Die Wirkung der in der Magenhöhle sich befindenden oder in dieselbe angelegten Bakterien auf die Magenwand tritt nur dann zum Vorschein, wenn die Magenschleimhaut irgendeine Erosion oder Diskontinuität erlitten hat; darin sind viele Autoren einig. Den Magenbakterien mißt man auch eine Wirkung auf die Progredienz des Geschwürs bei, so daß dieselben keine Haupt-, sondern eine Hilfsrolle unter diesen Umständen spielen; nur wenn die Bakterien durch das Gefäßsystem in die Magen Gefäße gelangen und deren Lumen verengern, sogar verstopfen, können sie lokale dauernde Wandernährungsstörungen und damit die notwendigen Bedingungen für die Entstehung eines Geschwürs hervorrufen.

Der Einfluß der Bakterien auf die Entstehung und Progredienz eines Geschwürs wurde von Bauer<sup>183</sup>, Schmidt, Bartel<sup>184</sup>, Glässner<sup>185</sup> u. a. in Abrede gestellt.

Die Infektionstheorie ist bis jetzt nicht entfernt so gut begründet, daß dieselbe uns die Entstehung und die Progredienz der Geschwüre gänzlich erklären kann; dessenungeachtet ist außer Zweifel zu setzen, daß Infektionen begünstigende Momente für die Entstehung des Geschwürs darstellen im Sinne, daß die Infektionskrankheiten Veränderung der Magenwand, besonders der Mukosa, bedingen, welche, wenn sie hauptsächlich lokale, die regelrechte Ernährung störende Alterationen hinterlassen, einen günstigen Boden für das Entstehen eines Geschwürs bilden; jedenfalls wird die sekundäre Infektion der Ulzera deren Heilung wesentlich erschweren (Latzel<sup>186</sup>). Auf diese Weise wäre die oben angedeutete Beziehung zwischen Magengeschwür und Tuberkulose zu verstehen. Das Magengeschwür soll nicht, wie manche Autoren meinen, eine Folge- bzw. Teilerscheinung der Tuberkulose sein, vielmehr ist das Primäre in beiden Fällen die Asthenie, die allgemeine veränderte Widerstandsfähigkeit des Organismus, das Sekundäre kann einerseits die Lungentuberkulose oder vielleicht das Magengeschwür oder auch beides zugleich sein. Die Tuberkulose hat nur insofern auf die Entstehung eines Geschwürs Einfluß, daß die von derselben verursachte Anämie und Schwäche



jene allgemeinen Bedingungen schafft, welche zur Erzeugung eines Geschwüres prädisponieren. Stiller<sup>187</sup> äußert sich in ähnlichem Sinne und folgt K o d o n auf das Gebiet der tuberkulösen Ätiologie.

Der Einfluß der Chlorose auf die Entstehung des Geschwüres ist unverkennbar (Calvell<sup>188</sup>, Mathieu, Senator<sup>189</sup>, Loeb<sup>50</sup>, Quincke<sup>190</sup>, Minami<sup>191</sup> u. a.).

Sie ist nicht als direkte Ursache zu betrachten, sie schafft dagegen eine allgemeine Schwäche oder Widerstandsfähigkeitsverminderung aller Organe, so daß schwache Reize eine bessere schädigende Wirkung auf die in ihrer Vitalität herabgesetzte Magen-Duodenum- (Herzberg, Sophie<sup>192</sup>, Jerusalem<sup>193</sup> usw.) und Darmschleimhaut (Schweeger<sup>194</sup>, Saenger<sup>195</sup>) entfalten können. Marchand nimmt an, daß das häufige Auftreten von Magengeschwüren bei chlorotischen Individuen in einem Teil der Fälle auf eine zeitweilige Anämie der Schleimhaut durch Kontraktion der Arteriae gastricae an der kleinen Kurvatur, die die Nekrose der Schleimhaut zur Folge hat, zurückzuführen ist.

Die Chlorose spielt eine größere Rolle bei Frauen als bei Männern, da sie bei den ersten eine häufigere Krankheit ist, bei Männern dagegen scheint der lokale Reiz das Geschwür häufiger zu bedingen.

Künstliche anämische Zustände wurden experimentell erzeugt.

Quincke und Dettweiler, Ewald<sup>88</sup>, Silbermann<sup>196</sup> riefen sie hervor durch Einspritzungen von Pyrogallol; Fütterer<sup>191</sup> durch gleichzeitige Blutabzapfungen und Pyrogallussäuredarreichungen, Litthauer, Suzuki<sup>192</sup> durch Darreichung oder subkutane Injektion von Pyrodin, Silbernitrat, Formol und Nikotin, Rosenbach<sup>193</sup> durch ein- oder mehrmalige Injektionen von Adrenalin in die Magenwand, Rehflüss<sup>194</sup> durch das Schlangengift, Sternberg<sup>195</sup> durch Darreichung reinen Alkohols oder Fuselöls, per os, und zwar vermittelt einer bis in den Ösophagus eingeführten Sonde, Licini durch Alkohol- und Adrenalininjektionen in die Magenwand usw.

Die meisten der eben zitierten Autoren stellten bei ihren Versuchen fest, daß die künstlich gesetzten Schleimhautdefekte schwer und langsam heilten, nur Suzuki behauptet, daß die künstlich erzeugte Anämie keinen Einfluß, im Sinne einer Verzögerung der Vernarbung, auf die experimentell erzeugten Geschwüre hat. Die künstliche Anämie ist allein nicht imstande die Entstehung der Geschwüre zu bedingen. Nur Litthauer erhielt einmal unter 8 Hunden, nachdem er eine künstliche Hyperazidität gleichzeitig hinzugefügt hatte, ein ausgeprägtes Magengeschwür; die anderen Autoren dagegen haben Geschwüre erhalten, die zwar anfänglich dem runden Magengeschwür täuschend ähnlich sahen, jedoch nach kürzerer oder längerer Zeit sich überhäuteten oder vernarbtten.

Die Anämie bedingt also nicht das Entstehen eines Geschwüres, sie disponiert nur zu demselben, wie Zironi und Finocchiaro durch ihre Experimente noch weiter bestätigt haben. Die artifizielle Anämie allein ohne Vagusdurchschneidung führt auch nicht nach Zironi zur Geschwürsbildung, obgleich sie von Einfluß auf schon bestehende Geschwüre ist. Finocchiaro geht noch weiter, er hat bei gleichzeitiger subdiaphragmatischer Vagusdurchschneidung und anhaltender schwerer Anämie keine Magenläsion erhalten. Die Anämie stellt vielmehr, wenn sie nicht primär auftritt, die durch Inanition und kleine Blutungen (Thesen<sup>196</sup>) bedingte Folge des Ulkus dar; sie kann Vorschub der weiteren Ausbildung eines Ulkus leisten. Manche Autoren nehmen an, daß die Anämie ein konstanter Ausgang des Geschwüres ist und Lebert sagt, daß man unter den Chlorotischen mit Zeichen des Ulkus eine nicht geringe Zahl antrifft, in welcher genaue Anamnese und Würdigung aller Erscheinungen die Magenkrankheit als das Primitive und die Anämie, sowie die Pseudochlorose als Folgezustand nachweisen kann. Wie die Chlorose sind auch alle Anämien, die Lues, die Tuberkulose, kurz alle jene anderen krankhaften Zustände

des Organismus von untergeordnetem Einfluß auf die Entstehung eines Geschwüres, sie wirken indirekt, indem sie die Gefäßwände durch schlechte Ernährung schädigen.

Das sowohl einmalig schwere als wiederholt die Magendarmwand treffende Trauma wurde für die Geschwürsbildung verantwortlich gemacht (Krönlein<sup>197</sup>, Stern<sup>198</sup>, Moullin<sup>199</sup>, Kehr<sup>200</sup>, Fertig<sup>69</sup>, Lebert<sup>80</sup> usw.)

Um die Wirkung des Traumas zu empfinden, muß die Schleimhaut, der Meinung mancher Autoren nach, vorher krankhaft verändert sein. Es ist selbstverständlich, daß schon geringfügige Traumen zur Zeit der Verdauung leichter Verletzungen der hyperämischen und schwachen Schleimhaut herbeiführen können (Moullin).

Die Kälber sind diejenigen Tiere, bei welchen die traumatische Ursache bei den so häufig bei ihnen auftretenden Magengeschwüren am klarsten bewiesen wird; in der Tat im Alter von 4—6 Wochen kann der in Entwicklung begriffene Magen nicht ruminieren und infolgedessen lädiert das ungenügend zerkleinerte, grobstengelige Rauhfutter die Magenschleimhaut (J. Bougert<sup>201</sup>).

Man muß das Trauma in ein inneres von dem Mageninhalt ausgeübtes und in ein äußeres, das Abdomen treffendes, also indirekt auf den Magen wirkendes trennen; das erste kommt nicht häufig beim normalen Menschen zur Beobachtung, bei welchem das zweite dagegen im Verhältnis häufiger ist. Die Effekte eines Traumas auf den Magen können je nach der Schwere desselben, der betroffenen Stelle des Epigastriums, dem Füllungszustande und dem Wandresistenzgrade des Magens verschieden sein. Leichte, wiederholte Traumen, wie dieselben von Kleidern, dem Korset usw. ausgeübt werden, üben ihre Wirkung nur aus, wenn der Magen aus verschiedenen allgemeinen oder lokalen Ursachen eine Resistenzverminderung bietet, wie es bei chlorotischen Individuen, besonders Frauen, der Fall ist. Der normale Magen kann nur durch eine plötzliche, schwere, auf die Bauchwand wirkende Gewalt lädiert werden. Ein Beispiel davon bietet folgender vor kurzem von mir beobachteter Fall.

Es handelt sich um einen 19 jährigen Mann, der eine Tonne voll Wein auf den Schultern trug. Aus nicht näher bekannten Ursachen glitt ihm die Tonne von der Schulter nach vorn herab und, indem er diese halten wollte, bekam er mit derselben ein starkes Trauma auf der abdominalen Wand, gerade in der Regio epigastrica. Bei der Obduktion fand man an der vorderen und hinteren Magenwand, beinahe 8 cm von der Curvatura major entfernt, auf der gleichen Höhe, eine etwas rundliche Zerreißung des Bauchfells und der gegenüberliegenden Mukosa, ohne Verletzung der Bauchdecken. Die Ränder der Defekte waren zackig, blutig infiltriert und jeder Defekt bot den Durchmesser eines Talers. Die Risse der einzelnen Magenschichten ließen am Grunde jedes Defektes die Streifung der augenscheinlich unversehrten Muskelschicht wahrnehmen. Der Magen war vollständig mit Blut gefüllt. Der Patient wurde nach dem Unfalle, fast sogleich, ins Hospital aufgenommen, er starb nach etwa 24 Stunden infolge einer nach vielen Bluterbrechungen erfolgten schweren Anämie.

Abgesehen von den schweren Kontusionen der Bauchdecken, welche tiefere Rupturen der normalen Organe herbeiführen können, will ich die Wirkungsweise der leicht wiederholten Traumen auf den Magen kurz erklären. Die Wirkung dieser kleinen und multiplen Traumen soll eine Erklärung in einer Störung des Blutkreislaufes finden, welche die Ernährung zwischen dem Blut und den Zellen herabsetzt oder dieselbe ganz aufhebt. Die Störung in den Blutgefäßen ist, meiner

Meinung nach, auf eine Aufhebung der von den Nerven ausgehenden, regulatorischen Einwirkungen auf die Stoffwechselvorgänge in den Geweben zurückzuführen. Infolge des veränderten Lebens der Zellen werden schädliche Stoffwechselprodukte gebildet, demgemäß werden die Zellen nicht nur durch eine Störung im Blutlaufe ungünstig beeinflusst, sondern auch infolge einer lokalen Anhäufung von Stoffwechselprodukten stärker beschädigt.

Crisp und Pritchard<sup>202</sup> beschuldigten die Menstruation als häufige Ursache des Magengeschwürs, vielleicht erklärbar durch die Steigerung der Sekretion und der Azidität des Magensaftes während des Monatsflusses (?) (Wolpe<sup>203</sup>). Von Osborne<sup>204</sup> wurde angenommen, daß das Geschwür einer krankhaften Drüsensekretion seinen Ursprung verdanke und von Gibelli<sup>205</sup> wurde auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Nebennieren und Magengeschwüren hingewiesen. Im Münch. ärztl. Verein (Oktober 1912) wurde es auch auf die Möglichkeit der Entstehung des Leidens durch Salizyl- und Aspirinmißbrauch hingewiesen. Der Lymphatismus ist weiter von Erich Stoerk<sup>206</sup> als einer der wesentlichen ätiologischen Faktoren des Geschwürs, insbesondere bei jugendlichen Individuen, angesehen worden. Bartel<sup>207</sup> hatte schon auf die Häufigkeit des Ulkus bei bestehendem Lymphatismus und auch bei der okkulten Form dieser Konstitutionsanomalie hingewiesen. Der Lymphatismus soll aber unter allen anderen Faktoren eingereiht werden, die nicht Haupt-, sondern Hilfsursache sind, er bewirkt, wie die Chlorose, eine allgemeine Schwäche und Resistenzverminderung aller Organe; so daß der Magen-Darmkanal sich gegen bekannte Schädlichkeiten als weniger resistent erweist.

Auch Kombinationen der angeführten Theorien sind in den Bereich der Möglichkeit gezogen worden.

Man sieht aus fast allen oben angeführten Theorien über die Genese des Ulkus, das die Vertreter derselben die schädigende Wirkung der von ihnen angeschuldigten Faktoren hauptsächlich einer Abänderung des Blutkreislaufes zuschreiben, welche Modifikation die Ernährung der Gewebe herabsetzt oder aufhebt.

Die Vorstellung einer Blutkreislaufstörung geht seit Virchow, aber es schien gerade die experimentelle Nachahmung dieses Vorganges auf besondere Schwierigkeiten zu stoßen.

Während für Virchow diese Zirkulationsstörungen nur von der Thrombose und der Embolie hervorgerufen werden, bestehen dieselben nach manchen Autoren nur lediglich in jedem beliebigen Verschuß kleiner Gefäße und in Erkrankungen des Herzens (Miller<sup>208</sup>). Lebert<sup>209</sup>, Sangalli<sup>210</sup> u. a. schlossen sich der Virchow'schen Lehre völlig an. Müller<sup>211</sup>, Pavy<sup>212</sup>, Roth<sup>213</sup>, Panum<sup>214</sup> versuchten die Theorie Virchows durch experimentelle Untersuchungen zu stützen, indem sie Unterbindungen an Magen Gefäßen vornahmen; sie haben doch keine übereinstimmenden Resultate erhalten. Vor kurzem hat Best die Meinung geäußert, daß das Gewebe, welches nicht von seiner Schleimhaut geschützt ist, der Verdauung erliegt, wenn es auch nicht geschädigt oder in seiner Blutzirkulation gestört worden ist.

In pathologisch-anatomischer Hinsicht sind die Mitteilungen v. Recklinghausens<sup>215</sup>, Gottlieb Merckels<sup>216</sup> noch wichtiger für die Pathogenese des Geschwürs und für die Stütze der Virchow'schen Lehre; diese Autoren fanden bei der mikroskopischen Untersuchung

ihrer Fälle embolische Prozesse in den kleinen Magen Gefäßen als Ursache hämorrhagischer Infarkte der Schleimhaut. Hauser<sup>104</sup>, Merkel<sup>216</sup>, Powell<sup>217</sup> haben weiter, auf Grund anatomischer Untersuchungen, die atheromatöse Entartung und die Aneurysmenbildung in den kleinen Arterienstämmchen der Schleimhaut für die Genese des Geschwüres hervorgehoben. Daß die Arteriosklerosis gastrica lokale Geschwüre hervorrufen kann, ist weiter von Gallard<sup>218</sup>, Lépine und Bret<sup>219</sup>, Luys<sup>220</sup>, Lancaster<sup>221</sup>, Jossierand<sup>222</sup>, Péhn<sup>223</sup>, Marckwand<sup>224</sup>, Widal und Boidin<sup>225</sup>, Léwin<sup>226</sup>, Bitot und Papin<sup>227</sup> u. a. bewiesen worden, aber diese Gefäßveränderung gibt nicht immer Anlaß zur Entstehung eines Geschwüres (Hischfeld<sup>228</sup>, Bitot und Papin, Dal Lago<sup>229</sup> usw.<sup>1</sup>). Mit Ausnahme von v. Recklinghausen, Merkel, Hauser, Powell sind keine weitere anatomo-pathologische Untersuchungen veröffentlicht worden, welche uns über die histologischen Vorgänge besser ins Klare setzen, um der Lösung der pathogenetischen Frage wenigstens näherzutreten und dies vielleicht aus dem Grunde, daß die in der direkten Nachbarschaft eines Geschwüres stehenden Gefäße endarteritische und endophlebitische, also nicht primäre, Veränderungen aufweisen. In diesen Fällen wäre es wünschenswert die in einiger Entfernung vom Geschwür auftretenden Gefäße zu untersuchen.

Viele Autoren verlegten sich ausschließlich auf das Experiment, um die Genese der Geschwüre zu erklären; sie haben, von der Theorie Virchows geleitet, nämlich daß Störungen des Kreislaufes eine entscheidende Bedeutung für den Eintritt der Schleimhautnekrose haben, das Gefäßsystem direkt angegriffen, die Magenarterien nämlich verschlossen, um die Zirkulation lokal aufzuheben und den hämorrhagischen Infarkt zu erzeugen.

Suzuki hat bei Hunden durch Injektion von Silbernitrat-, Adrenalin-, Formol- und verdünnter Nikotinlösung in die Magen Gefäße Geschwüre an der Magenschleimhaut erzeugt, die zwar anfänglich sehr ähnlich dem runden Magengeschwür des Menschen waren, im strengsten Sinne aber kein echtes rundes Geschwür darstellten, da sie die Neigung hatten, sich nach längerer oder kürzerer Zeit zu überhäuten und zu vernarben. Auch Licini hat bei Hunden mit Adrenalin- und Alkoholinjektion in die Magenwand Magengeschwüre (?) erzeugt. Die erhaltenen Resultate scheinen die Virchowsche Lehre zu erschüttern, wenn man nicht bedenkt, daß experimentell nicht die natürlichen Bedingungen hervorgebracht werden können, indem die zahlreichen Verzweigungen der relativ größeren unterbundenen Blutgefäße vielfach untereinander anastomosieren und die Folgen des Verschlusses bei der ungemein reichen Anastomenbildung des submukösen Arteriennetzes (Mall<sup>230</sup>) sofort ausgeglichen werden.

Die Versuche mit künstlicher Thrombose oder Embolisierung mit ausgedehnter Unterbindung der Gefäße sind gescheitert, weil eine künstlich erzeugte, einmalige, auch ausgedehnte Schädigung des lokalen Gefäßsystems nicht imstande ist, dank der ausgezeichneten Blutgefäßversorgung, welche rasch die Reparation fördert, ein chronisches Magengeschwür zu erzeugen. Hauser sieht in der Tat in der Unmöglichkeit eine chronische Gefäßerkrankung experimentell zu erzeugen, die Ursache der undauernden Effekte einer einmaligen Zirkulationsstörung. Fütterer glaubt auch, daß ein chronisches Geschwür dann entsteht, wenn die hämorrhagische Infarkierung aus einer lokalen dauernden Erkrankung der Gefäße hervorgegangen ist.

Um die Blutgefäße des Magens auf experimentellem Wege bleibend krank zu machen, hat Payr endovasale Injektionen von 2—10 %ige Formalinlösungen bei Hunden ausgeführt. Er konnte auf diese Weise ausgesprochene kallöse und tumorbildende Geschwüre beobachten. Die Folgen der endovasalen Injektion war die Erzeugung einer artifiziellen lokalisierten Endarteritis und Endophlebitis, die zu sehr bedeutender Verengung des Lumens sowie durch Thrombose

<sup>1</sup>) Über ein offenbar durch syphilitische Arteritis bedingtes Magengeschwür habe ich in meinem Jahresbericht für 1912, Charité-Annalen XXXVII, 1913, einige Angaben gemacht. Orth.

und nachfolgende Organisation zu vollkommenem Gefäßverschluß führte. Wie es aus diesen erwähnten Befunden erhellt, sind Embolien in den kleinen Arterienstämmchen, welche die Schleimhaut versorgen, gefunden worden; unter diesen Umständen kann das betreffende Gebiet der Magen-Darmschleimhaut hämorrhagisch infarziert werden und der Nekrose anheimfallen. Auf diese Weise ist hinlänglich erklärbar, warum andere Forscher (Koerte<sup>231</sup>, Lithauer, Finocchiaro usw.) durch Eingriffe am Gefäßsystem keinen Erfolg gehabt haben.

Ich glaube die Rolle der Blutgefäße in der Entstehung des Ulkus vielleicht besser pathologisch-anatomischer Weise zu erforschen, den Zufall erwartend, daß frische Geschwüre zur Beobachtung kämen, die Untersuchung auch auf entferntere gleiches Kaliber bietende Gefäße erstreckend. Die hämorrhagische Infiltration der Magen-Darmwand ist Ursache einer Geschwürsbildung, besonders wenn sie etwas groß ist, lange dauert und Zeit genug hat, um die Ertötung des entsprechenden Stückchens der Schleimhaut zu verursachen und dadurch dieselbe der verdauenden Tätigkeit der Säfte preiszugeben. Allein jede Ursache, welche imstande ist, das Absterben eines Mukosaabschnittes hervorzurufen, ist geeignet, die Entstehung eines Geschwüres auszulösen. Man kann selbstverständlich alle jene mannigfaltigen Ursachen, welche der Nekrose zugrunde liegen, hier mitrechnen. Ich will aber besonders auf Grund meiner histologischen Befunde hervorheben, daß die Nekrose durch dauernden, intensiv wirkenden Druck hervorgerufen werden kann. Also nicht nur die Aufhebung der normalen Blutversorgungsverhältnisse der Gewebe durch den Austritt von Blut aus den Gefäßen, sondern auch die geschädigte Ernährung durch die aufgehobene oder für etwas lange Zeit verminderte Zufuhr neuen Blutes infolge des Druckes das Absterben der zugehörigen Gewebe oder Gebiete bewirkt. Im Magen und im Duodenum werden die nekrotischen Gewebe, wegen der Anwesenheit des dieselben abspülenden Saftes der Verdauung anheimfallen, während in anderen Organen das Schicksal der in der Ernährung geschädigten Gewebe anders ist.

Alles wohl überlegt, stellt auch das aus den lebenden Gefäßwänden in die Umgebung ausgetretene Blut an und für sich ein Hindernis zur Ankunft neuen Blutes und bewirkt seinerseits durch Druck eine lokale Ischämie, die auch zu einem schnelleren Auftreten der Nekrose beiträgt. Man hat also gleichzeitig, neben dem von den einzelnen Autoren mehr oder weniger hervorgehobenem Faktor, in jedem Falle mit den Druckfolgen zu rechnen, welche von den körperlichen und flüssigen Bestandteilen des Blutes und der Lymphe hervorgebracht werden.

Ich lege bei meinen Fällen viel Gewicht auf den Druck, welchen die abgesprengten und manchmal blastomatös gewucherten Pankreaskerne und Duodenaldrüsen auf die entsprechende Submukosa und Schleimhaut ausüben. Der anhaltende Druck ist imstande, die betreffenden Wandschichten, vermöge ihrer Elastizität, anfangs nachgeben zu lassen, besonders weil diese Teile an keinen festen Körper andrücken können. Der betroffene Submukosa- und besonders Mukosateil wird durch den mechanischen Druck derart in seiner Ernährung geschädigt, daß eine Nekrose die unausbleibliche Folge sein muß. Ein anderer wichtiger Folgezustand der mechanischen Einwirkung ist, außer dem allmählich

eintretenden Tode der Gewebe im Bereiche der drückenden Noxe, die Deformierung der betroffenen Gewebe infolge ihrer verminderten Konsistenz und Elastizität. Die entsprechende Mukosa wird demgemäß nach innen konvex vorgewölbt und besser den mechanischen Reizungen des Inhaltes ausgesetzt; auf diese Weise vermehren sich die mechanischen Momente, welche auf die nicht mehr normale und empfindlicher gewordene Mukosa schädigend einwirken. Die epitheliale Bekleidung der Schleimhaut erleidet zuerst degenerative Prozesse, sie löst sich mehr oder weniger vollständig von ihrer Unterlage und die ihres Epithels beraubte Mukosa wird der Wirkung der verdauenden Säfte ausgesetzt. Das bekleidende Epithel ist also als ein eigentlicher Schutz der Magen-Darmwand anzusehen. In der Tat wird die verdauende Wirkung der Säfte ausbleiben, bis daß der Epitheldefekt so klein ist, daß die in einer Falte über demselben zusammengelegte Schleimhaut ihn damit vor der Einwirkung des Saftes schützt, mit andern Worten, das über der Mukosa nächstliegende Epithel setzt sich schützensweise an Stelle des verloren gegangenen. Dies ereignet sich häufiger bei den Hunden wegen ihrer stark entwickelten Magenmuskulatur und darin liegt die Ursache, daß es keine sichere Methode, um bei diesen Tieren ein chronisches Magengeschwür hervorzurufen, gibt.

Manche Autoren haben zwar schon auf den Wert und die Bedeutung des Epithels hingewiesen, aber die schützende Kraft desselben wurde außerhalb desselben erklärt.

Finkelstein<sup>232</sup> hat die Ansicht geäußert, daß eine Resistenzverminderung des Epithels für das Entstehen eines Duodenalgeschwürs verantwortlich zu machen sei, vielleicht in der Form, daß das schützende Antipepsin in geringer Menge produziert wird. Nach Neumann<sup>18</sup> ist das Deckepithel mit einem Säurefestigkeitsgrade ausgestattet, welcher weiter über die Anforderungen hinausgeht, welche der normale verdauende Saft an dieselbe stellt; der Säuregrad, welchen der Hundemagen vertragen kann, reicht bis zu 2 % (Samuelson<sup>233</sup>). Man muß auch annehmen, daß die Epithelien verschiedene Empfänglichkeit bei verschiedenen, sogar bei denselben Tieren gegen Säure haben können.

Ruzicka<sup>234</sup> meint, daß die Magenwand vor der Selbstverdauung durch eine Anpassung geschützt wird, welche die Magenellen allmählich gegenüber dem verdauenden Saft erworben haben. Er hat Schleimhautstücke der artifiziellen Verdauung unterworfen und bewiesen, daß die Deckepithelzellen diejenigen morphologischen Elemente sind, welche, wenn sie normal bleiben, der Verdauung länger widerstehen. Andererseits muß man gestehen, daß dieser Widerstand nur dann geleistet wird, wenn die lokalen Ernährungsbedingungen regelmäßig normal verlaufen; nämlich wenn der Blutkreislauf sich unversehrt vollzieht.

Ob die lebenden Deckepithelzellen vor der Verdauung durch den intrazellulären Druck und die Spannung ihrer Oberfläche geschützt werden, oder ob das Verschwinden der lebendigen Schwellung und das Auftreten der zellulären postmortalen Erschlaffung begünstigende Zustände für das Eintreten der Selbstverdauung sind, dies will ich dahingestellt bleiben lassen.

Türk Fenton hat beobachtet, daß die mit sterilen Schweineföten als Nährböden angestellten und bei Hunden verwendeten *B. coli*-Keime typische runde Magen-, Dünndarmgeschwüre erzeugen; er meint, daß diese Keime eine Nukleolyse besonders der Epithelzellen hervorrufen. Diese Lyse der Deckzellen tritt auch ein, wenn man das Serum eines Tieres, dem man die Magenellen einer anderen Tierart eingespritzt hat, demselben Tiere einverleibt. Dawson meint, daß die Schleimhautzellen direkt von toxischen Stoffen geschädigt werden können.

Bolton, der den in den Blutstrom eingeschwemmten Bakterien eine große Bedeutung für die Geschwürsbildung beimißt, glaubt, daß die Keime so auf die lebenden Deckepithelzellen einwirken, daß diese Zellen dem Magensaft unterliegen müssen.

Alle Momente, welche von den verschiedenen Autoren als Faktoren der Entstehung des Ulkus angegeben worden sind, bezwecken in der Tat die Deepithelisierung der Mukosa, welche letztere ihrer natürlichen Stütze beraubt, von den verdauenden Säften angegriffen wird. Die Folgen der Deepithelisierung können ausbleiben, wenn die Wand sich zusammenzieht, oder wenn eine sofortige aktive regeneratorsche Proliferation der anstoßenden Deckepithel- oder Drüsenzellen stattfindet. Die mangelnde Heilungstendenz der Deckepitheldefekte, nämlich die ausbleibende Regeneration, wird durch Anämie, Chlorose, falsche Art der Ernährung und Lebensweise, Alter, Geschlecht, vielleicht ethnologisch-geographische Verschiedenheiten der Rassen (Rütimeyer<sup>235</sup>), Superazidität der verdauenden Säfte usw. hervorgerufen. Die Regeneration des Deckepithels wird aber in Geschwürsfällen durch manche andere Umstände gehindert. Die regenerative Wucherung der Deckepithelzellen, welche den bestehenden Defekt der Schleimhaut überbrücken muß, wird manchmal zwar ausgelöst, sie erreicht aber nicht ihren Zweck, da den neugebildeten und gegen den Defekt verschobenen Zellen der günstige Boden zu ihrer permanenten Ansiedelung fehlt, indem die Verhältnisse der Mukosa für die Wiederherstellung ihrer ursprünglichen epithelialen Textur ungünstig sind. In der Tat, das reparatorische Haften neuer epithelialer Zellen an irgendeiner Stelle hängt immer von der gefundenen lokalen Saftströmung ab, und es ist demzufolge an eine gewisse Intensität der Zirkulation geknüpft. Wenn man betrachtet, daß das Geschwür durch lokale unregelmäßig verlaufende oder aufgehobene Ernährung bedingt und unterhalten wird, so ist es begreiflich, wie die reparatorischen Neubildungsprozesse die epitheliale Kontinuität nicht wieder herstellen können, da der neue Boden keine Sorge für ihre Ernährung und ihr normales Leben tragen kann. Versuche an Tieren, Geschwüre durch verschiedene Eingriffe am Magen zu erzeugen, sind bereits außerordentlich häufig, aber mit sehr wechselndem Erfolg gemacht worden. Ein solches Mißlingen der Versuche kann dadurch erklärt werden, daß die erhaltenen Verluste der Deckepithelzellen, unter normalen oder fast normalen Zuständen ihrer Unterlage, im allgemeinen leicht von den anstoßenden gleichen Zellen ersetzt werden können. Man hat auch versucht, die Vitalität dieser Unterlage durch Unterbindung der an der äußeren Fläche des Magens verlaufenden Arterien herabzusetzen oder aufzuheben, aber aus den oben angeführten Gründen ist dies Ziel nicht immer erreicht worden.

Fast alle Autoren, welche sich mit diesem Thema beschäftigt haben, haben Theorien geschaffen, welche im Grunde genommen eine stark verminderte oder aufgehobene Ernährung der Wand ohne weiteres voraussetzen. In der Tat, abgesehen von der Hyperaziditätslehre, soll die Verstopfung des Gefäßlumens (Thrombose und Embolie), die Anämie (im allgemeinen jede Blutveränderung), die nervöse

und mechanische Lehre, sogar die Nephritis, die Appendizitis, das Trauma usw. nur dann einwirken, wenn die von diesen Faktoren, direkt oder indirekt, veranlaßten vaskulären Störungen etwas längere Zeit dauern oder wiederholt in etwas kurzen Zwischenräumen auftreten, nämlich, wenn sie imstande sind, die Ernährung der Gewebe stark und dauernd zu stören und somit jene Bedingungen zu verschaffen, welche die Desquamation der Deckepithelzellen und den zirkumskripten Tod der Mukosa erstattet. In der Tat, sowohl die Veränderungen des Gefäßkalibers, wie auch die Schwächezustände und die abnorme Funktion des Herzens stellen Veränderungen in der lokalen oder allgemeinen Blutverteilung ein, welche auch von nervösen oder mechanischen ausgelösten Kontraktionen der Wandmuskelschicht oder der Muskularis mucosae oder beider hervorgerufen werden können. Die Folgen dieser auf diese Weise entstandenen lokalen Zirkulationsstörungen der Magen- Darmwand sind mangelhafte, qualitative oder quantitative, Ernährung umschriebener Wandterritorien.

Ich stimme der mechanischen Theorie A s c h o f f s nur insofern bei, als die mechanischen Reizungen in den relativen Engpässen des Magens und Duodenums eine stärkere abnorme ausgedehntere Zusammenziehung der Muscularis mucosae, sogar zur gleichen Zeit der Muskelschicht erzeugen, infolgederen eine anormale Durchblutung, sogar eine Sperrung der Arterienzuflüsse mit folgender Unterernährung, Deepithelisierung und Nekrose der Mukosa verursacht wird. So lange aber die Ernährung der Schleimhaut nicht stark und dauernd herabgesetzt wird, werden die Epithelzellen sich nach und nach der verminderten Nahrungszufuhr anpassen, sie werden kleiner und lassen die verringerte Ernährung an ihrem atrophischen Habitus erkennen. Wenn die Ernährung dauernd und vollständig aufgehoben wird, wie es z. B. nach Thrombose, nach blutiger Infiltration der Mukosa und nach starkem und dauerndem Druck auf dieselbe der Fall ist, so stirbt das Gewebe, es verfällt dem anämischen lokalen Tode. Jede Ursache, welche eine nekrotische Wirkung auf die Magen-Darmwand entfaltet, ruft sofort eine Deepithelisierung der Mukosa hervor und diese letzte, indem sie keiner Reaktion mehr fähig ist, erliegt der verdauenden Wirkung der Säfte. Die erste Entstehung eines Geschwüres muß also auch wesentlich auf einen Zerfall des Deckepithels zurückgeführt werden. Um in manchen Fällen das relativ spätere Auftreten der Deepithelisierung der Mukosa, nämlich nachdem ihr eigentliches Gewebe jenen gewissen Veränderungsgrad erreicht hat, welcher von der Desquamierung gewöhnlich gefolgt wird, zu erklären, muß man an eine Widerstandsfähigkeitvermehrung der Deckepithelzellen denken, nicht im Sinne K a t z e n - s t e i n s , nämlich der Anwesenheit eines Antifermentes, sondern wenigstens eines Anpassungsvermögens derselben an veränderte Lebensbedingungen. Andererseits darf es nicht geleugnet werden, daß eine angeborene oder akquirierte Schwäche des Deckepithels existieren, und daß dieses Deckepithel in der frühen Lebenszeit, von Hause aus, weniger resistent sein kann. Auf diese Weise wäre



es vielleicht die von manchen Autoren versicherte große Häufigkeit des Duodenalulkus bei atrophischen Säuglingen (50 %) zu erklären.

Die Duodenalgeschwüre bei der P ä d a t r o p h i e (Veit<sup>236</sup>, Borland<sup>237</sup>, v. Torday<sup>238</sup>, Freund<sup>239</sup>, Kuttner<sup>157</sup>, v. Cackovic<sup>240</sup>, Hermann Flesch, Finkelstein, Schmidt<sup>241</sup>) kommen nicht so selten im späteren Säuglingsalter vor, wie es bisher geglaubt worden ist. Nicht lediglich Atrophie begünstigt das Auftreten des Leidens, sondern jede Erkrankung des Säuglings, die mit einer starken Schwächung des Organismus einhergeht: langwierige Eiterungen, Sepsis, Rachitis usw.; auch Tuberkulose schließt das Auftreten eines Duodenalgeschwüres nicht aus.

Die Erfahrung lehrt, daß die Leistung der Deckepithelien in ihrer Existenz wesentlich besteht, und daß das eigentliche Wachstum von dem immanenten Produktionsvermögen und der Stärke der Blutzufuhr abhängt. Die fortwährende Regeneration der Magen-Darmepithelien geschieht gesetzmäßigerweise so lange noch das ihnen untergelegene Gewebe, auf welchem sie wachsen, nicht zerstört oder schlecht ernährt wird. Hat letzteres stattgefunden, so hört das normale Regenerationsvermögen auf oder nimmt ab. Wenn also die Unterlage des Deckepithels in ihrer Ernährung durch gewisse in den Wegen gelegene Hindernisse, welche zur Beförderung der nutritiven Stoffe dienen, geschädigt wird, so fehlt auch jeder Reiz zu reparatorischen und gegenwirkenden Vorgängen im Deckepithel, welch letzteres erfahrungsgemäß desquamiert und das untergelegene Gewebe, schutzlos geworden, wird der Wirkung des verdauenden Saftes preisgegeben.

Es ist auch nicht zu leugnen, daß gerade das Epithel, welches an denjenigen Stellen sitzt, an denen die mechanischen von den Magenkontentis und von der Peristaltik ausgelösten Reize ihre Wirkung besser entfalten, leichter angegriffen werden kann. In der Tat ist der häufigste Sitz der Geschwüre im ersten Abschnitt, nämlich in der Pars superior des Duodenum, ganz nahe dem Pylorus, bis höchstens 2 cm hinter demselben, und zwar auf seiner Vorderwand. Die Geschwürsbildung im zweiten (Pars descendens) und im dritten (Pars inferior) Duodenumteile wird nach und nach noch viel seltener. Eine größte Seltenheit ist der Sitz des Geschwüres unter der Papilla Vateri (Gruber<sup>242</sup>).

Man findet auch bei Betrachtung des Alters, des Standes, des Geschlechts, der Art der Nahrung, der Lebensweise usw. eine unterstützende Beweiskraft, daß diese begünstigende Umstände sind, welche die gute, regelrechte Ernährung der Mukosa herabsetzen. Bezüglich des Lebensalters haben fast alle Autoren das Ulkus in allen Altersklassen beobachtet, am häufigsten zwischen dem 30. bis 60. Jahre. Einzig steht die Beobachtung Dietrichs da, der aus seinem Sektionsmaterial von 8534 Leichen ableitete, daß das Geschwür in jedem Alter, von dem ersten Lebensjahre auf, ohne deutliches Überwiegen in keinem Zeitalter, antrifft. Freilich zahlreich sind die Beobachtungen, aus denen es sich ergibt, daß das Ulkus am häufigsten in den Jahren vom 15. bis zum 30. beobachtet wird,

da gerade in dieser Zeit die Chlorose, welche Gelegenheit zu Ernährungsstörungen in der Schleimhaut gibt, am häufigsten angetroffen wird. Man kann aus den von verschiedenen Autoren gemachten Beobachtungen schließen, daß jenes Alter von dem Ulkus besonders bevorzugt wird, in welchem bestimmte allgemeine und lokale krankhafte Ernährungsstörungen mit Vorliebe sich geltend machen, so daß das Geschwür in jeder Altersstufe vorkommen kann. Aus den Statistiken *Leberts*, *Hausers*, *Grubers* u. a. ist es zu ersehen, daß der größere Prozentsatz auf das jenseits des zurückgelegten 30. Lebensjahres gelegene Alter fällt. Allerdings muß hervorgehoben werden, daß die Zahl der Fälle im höheren Alter abnimmt, weil eben ein höheres Alter von weniger Menschen erreicht wird.

Bezüglich der statistischen Daten über die Häufigkeit des Ulkus bei den Geschlechtern hat man stark verschobene Zahlen. Das Verhältnis der Duodenalgeschwüre zu den Magengeschwüren und zu dem Geschlecht ist von verschiedenen Autoren sehr verschieden eingeschätzt worden, wie dies aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist.

	Männer	Frauen
Burwinkel <sup>243</sup> .....	12	1
Codman <sup>244</sup> .....	2	1
Dietrich .....	1 %	0,4 %
Eiselberg .....	bei beiden seltener das Duodenumulkus	
Ewald .....	4	1
v. Hanseman .....	0,33 im Duod.	0,73 im Magen
	(ohne Angabe des Geschlechtes)	
Harsloff <sup>245</sup> .....	6,2	1
Mayo <sup>246</sup> .....	3	2
Mayo Robson <sup>247</sup> .....	86 %	14 %
Mathieu und Montier .....	4	1
Paus <sup>248</sup> .....	3,8	1
Rochester .....	73	26
Scheel <sup>249</sup> .....	21	1
Trier <sup>250</sup> .....	9	1
Gruber .....	1,5	6,7
Hedén <sup>251</sup> .....	2,8	5,3
Melchior <sup>252</sup> .....	3 %	1 %
Moynihan .....	6 %	3 %.

Im hiesigen Institut fand ich, unter 3362 Obduktionen, zehnmal rundes Geschwür im Magen, nämlich 0,20 % und viermal Duodenalulkus, nämlich 0,08 %; es fehlt meistens eine histologische Untersuchung, wenigstens spricht man nichts davon im Protokoll. Eine Abnahme der Häufigkeit oder eine verschiedene geographische Verbreitung des Ulkus, eine variable regionäre Disposition für dasselbe von Norden nach Süden sowie die Angabe einer ethnologischen Verschiedenheit der Rassen gegen Ulkus ist vorläufig durch nichts bewiesen (*Rütimeyer*, *Kayser Curt*<sup>253</sup>, *Bier*<sup>254</sup>, *Davidsohn*<sup>255</sup>, *Schönberg*<sup>256</sup>).

Es ist eine allgemeine Anschauung geworden, daß die Ulzera im Duodenum besonders nach den Angaben der Kollegen Englands und Amerikas häufiger sind.

Dies läßt vermuten, daß entweder unsere dortigen Kollegen übertreiben, oder daß das Duodenalulkus dort viel häufiger als bei uns ist, oder daß die Diagnose *Ulcus duodeni* viel seltener bei uns gestellt wird, als sie gestellt werden sollte. Aber das Mißverständnis ist so groß, daß man andere Ursachen suchen muß, um es zu erklären. Ich wage, die dortigen Kollegen zu anatomischer Untersuchung ihrer Fälle aufzufordern, um zu sehen, ob die von ihnen beobachtete Häufigkeit des Duodenalgeschwüres vielleicht nicht von anatomischen Verhältnissen abhängen soll, welche den meinen geschilderten ähnlich sein können. Die größere Frequenz des Ulkus in Amerika ist nach K ü t t n e r <sup>257</sup> nicht durch geographische Verschiedenheiten bedingt, sondern findet in zufälligen Ursachen, Art der Materials und der Beobachtung seine Erklärung. Obgleich der pathologische Anatom, wie P a y r sich ausdrückt, nicht kompetent in der Erläuterung der Pathogenese des Ulkus sein kann, weil er naturgemäß nur den Endprozeß zu kontrollieren in der Lage ist, muß man doch gestehen, daß derselbe, wenn er vollständig und sorgsam jede Obduktion ausführt, zufällige interessante anatomische Befunde im Magen-Darmkanal finden kann, welche bis zu dem anwesenden Veränderungsgrade symptomlos verlaufen sein können. Man muß nie versäumen, wie manche Obduzenten die Gewohnheit angenommen haben, die Untersuchungen nur auf jene Systeme und Organe zu richten, an welchen die Kliniker Erkrankungserscheinungen während des Lebens beobachtet haben. Ein Ulkus kann da vorhanden sein, wo die Kliniker aus verschiedenen, schuldlosen äußeren Umständen dasselbe nicht haben diagnostizieren können. Diese Fälle, in denen als Zufall ein Ulkus entdeckt wird, bieten gerade die günstigsten Umstände für die Erläuterung der Pathogenese des Geschwüres, da dieses in diesen Fällen seine Anfänge meistens zeigt. Die große Häufigkeit okkultur Ulzera ist insbesondere von S t r ü m p e l l <sup>258</sup>, C r a e m e r, S t r a u s s <sup>259</sup>, S c h u r <sup>260</sup> u. a. betont worden. Pathologisch-anatomischerweise sind diese Befunde O b e n d o r f s <sup>261</sup> noch wertvoller, da dieselben die außerordentliche Häufigkeit symptomlos verlaufender Ulzera am Obduktionstisch bewiesen haben. Und wenn man nicht nur das makroskopisch sichtbare Ulkus, sondern auch jene etwas harte, graue oder graurötliche, beschränkte, scheinbare Verdickung der Duodenalschleimhaut der Untersuchung unterwirft, dann werden unerwartete Befunde registriert, welche zur Erklärung der Histogenese des *Ulcus duodeni* beitragen können. Ich habe diese systematische makro- und mikroskopische Untersuchung ausgeführt und somit neue Gesichtspunkte in der Genese des Duodenalgeschwüres gewonnen. Meine histologischen Befunde enthüllen eine neue wichtige Ursache, nämlich den Wert des Druckes seitens der adenomartig gewucherten Duodenaldrüsen und der akzessorischen Pankreaskeime auf die Wand für die Entstehung des Duodenalgeschwüres.

Der Druck, welcher von der adenomartigen Vergrößerung der Duodenaldrüsen und der dislozierten Pankreaskeime ausgeübt wird, ruft durch die andauernde Kompression der Gefäße und die folgende zirkumskripte Unterernährung der Duodenumwand regressive Veränderungen in dieser letzten hervor. Der Druck,

indem er im wesentlichen auf die Gefäßwände lastet, ruft zuerst eine Schädigung, dann eine Zerreißung derselben hervor; alles hängt aber hauptsächlich von einem Mißverhältnis des Druckes und der Widerstandsfähigkeit der Wand ab. Der Druck kann auch in der Umgebung Kreislaufstörungen verursachen, welche als Ausgang eine Infarzierung der nahen Mukosa und das Absterben derselben bewirken können.

Ich glaube, daß der fortwährend wirkende Druckreiz die adenomartige Wucherung auch direkt hervorgerufen hat.

Freilich ist noch nicht endgültig die Frage aufgelöst, ob ein mechanischer Reiz direkte Ursache einer Gewebswucherung sein kann. Allein eine starke mechanische Wirkung kann wohl Nekrose, ein gelinderer Druck dagegen häufiger Gewebswucherung hervorrufen.

Der von den Duodenaldrüsen und akzessorischen Pankreaskeimen ausgeübte Druck hat in meinen Fällen anfangs, wegen seiner Geringfügigkeit, eine Wucherung dieser anatomischen Gebilde veranlaßt, später aber, nachdem diese Gebilde infolge ihrer beständigen Vergrößerung eine schädliche Last auf die umherliegenden Gewebe ausgeübt haben, tritt die Nekrose dieser letzten ein.

Damit will ich nicht die Gewebsverlagerung als Ursache der Geschwulstbildung unterschätzen, sondern nur hervorheben, daß das Hervorgehen einer geschwulstmäßigen Neubildung in diesen emanzipierten Gebilden durch einen Reiz ausgelöst wird, der in meinen Fällen von dem Drucke dargestellt wird. Der Druck bewirkt eine Änderung des Blutkreislaufes, folglich der vegetativen Bedingungen und der Leistung, des Chemismus, der Morphologie, der Biologie und des Wachstums der dislozierten Zellen.

---

Es fragt sich noch, ob ein wahres Karzinom sich erst sekundär aus einem Geschwüre entwickelt oder ob dasselbe von vornherein besteht und dann sich ulzeriert.

Die Kliniker sprechen entschieden in vielen Fällen für einen solchen Zusammenhang. Die pathologischen Anatomen sind in den meisten Fällen nicht imstande, zu entscheiden, ob das Magengeschwür dem Karzinom präexistiert oder demselben folgt. Die Abhängigkeit einer dieser Krankheiten von der andern ist in manchen Fällen schwer zu entscheiden, da es schwer ist, ohne klinische Daten nur aus dem morphologischen Aussehen die Vermutung auszusprechen, daß im gegebenen Falle ein Geschwür das primäre Leiden gebildet habe; diese Bestimmung wird um so schwerer, wenn das Ulkus, wie es häufiger vorkommt, ohne evidente Symptome sich einstellt und verläuft.

Anatomisch ist es bestätigt worden, daß diese beiden Krankheiten eine auffallende Ähnlichkeit untereinander besitzen, indem sie in der Mehrzahl der Fälle denselben Sitz, nahe dem Pylorus, haben und gleichzeitig vorkommen können.

Die gegenwärtigen Meinungen über den Ulkuskrebs sind geteilt. Manche Autoren nehmen die sekundäre krebssige Umwandlung eines bestehenden Geschwüres an, andere dagegen ver-

weisen auf die Priorität des Ulkus. Der Theorie der krebsigen Degeneration des Ulkus haben sich viele Autoren (Cruveilhier, Rokitansky, Dittrich<sup>262</sup>, Waldeyer<sup>263</sup>, Steiner<sup>264</sup>, Vollmann<sup>265</sup>, Lebert, Zenker, Hauser, Rosenheim<sup>266</sup>, Sonicksen<sup>267</sup>, Pignal<sup>268</sup>, Dieulafoy<sup>269</sup>, Hayem<sup>270</sup>, Mathieu, Oettinger<sup>271</sup>, Audistère<sup>272</sup>, Stromeyer<sup>136</sup> usw.) angeschlossen; andere Autoren dagegen (Tripièr<sup>273</sup>, Duplant<sup>274</sup>, Sanerot<sup>275</sup>, Schmidt<sup>95</sup> usw.) hegen Zweifel, ob das Ulkus das Primäre darstellt.

Die anatomischen und histologischen Untersuchungen, über welche man jetzt verfügt, scheinen zweifellos zugunsten von Magengeschwür zum Magenkrebs zu sprechen und der Häufigkeit vom Magenkrebs auf der Grundlage von Magengeschwür einen sichereren Boden zu verschaffen. Die Frequenz des gleichzeitigen Bestehens des Ulkus und des Krebses kann meistens nur pathologisch-anatomischerweise erwiesen werden, da, wie bekannt, die klinische Erfahrung lehrt, daß das Magengeschwür und die anfangende Krebserkrankung meist als latente Krankheiten verlaufen. Die statistischen Daten, welche man darüber besitzt, sind unwillkürlich unvollständig, sie bieten in der Tat verschiedene Zahlen, dementsprechend ein wechselndes Verhältnis betreffs der krebsigen Umwandlung des Ulkus.

Das Interesse der Karzinomentwicklung auf dem Boden eines runden Geschwüres liegt für den Kliniker in der hochwichtigen Frage nach der Häufigkeit derselben.

Zenker behauptet, daß das Ulkus in der Mehrzahl der Fälle dem Krebs vorangeht, andere Autoren geben kleinere Zahlen: Steiner und Vollmann 4 %, Rosenheim 8–10 %, Lebert 9 %, Sonicksen 14 %, Hayem 22 %, Mayo 54 %, Mathieu 8–12 %, Küttner 40 %, Payr 26 % der Fälle, in denen das Ulkus karzinomatös entartet war.

Obgleich in der Mehrzahl der Fälle das Verhältnis zwischen Magenkrebs und Magengeschwür so ist, daß der Krebs sich auf dem Boden eines Ulkus entwickelt, so muß andererseits hervorgehoben werden, daß das umgekehrte Verhältnis eintreten kann.

Die makroskopische Besichtigung zahlreicher Geschwüre läßt keine Differenzierung zwischen Ulkus callosus und Karzinom auch von einem Erfahrenen, mit Sicherheit durchführen; nur eine exakte histologische Untersuchung eines großen Materials von Geschwürsexemplaren kann annähernd für die Kliniker und speziell für die Chirurgen die Verhältniszahl der krebsigen Entartung der Geschwüre feststellen.

Die krebsige Umwandlung des *Ulcus duodeni* soll nach Hoffman, Geiser, Gruber außerordentlich selten sein. Küttner behauptet, daß er einen Übergang des Ulkus duodeni in Karzinom nie gesehen hat. Von anderen Autoren ist die maligne Degeneration beim chronischen Ulkus duodeni sehr selten beobachtet worden. v. Hanseman sagt, daß die Neigung einer sekundären krebsigen Umwandlung des *Ulcus duodeni* überhaupt sehr selten ist, besonders wenn man die auf das Duodenum übergreifenden Karzinome des Ductus choledocus nicht mit hierher rechnet. Er hat unter 6220 Sektionen eigentlich 17 Duodenalgeschwüre gefunden, deren zwei nur echte Duodenalkrebse waren.

Man kann also daraus schließen, daß der Duodenalkrebs sehr selten auf der

Grundlage von Duodenalgeschwür entsteht, er stellt meistens eine Etappe des unter der Schleimhaut eintretenden Krebses dar.

Der Duodenalkrebs entsteht, wie es sich aus meinen Fällen ergibt, aus der krebsigen Umwandlung etwaiger vorhandener Adenome der Brunner'schen Drüsen oder aus verlagerten Duodenaldrüsen, sowie aus dislozierten Pankreaskeimen. Diese Zustände stellen die günstigeren Bedingungen für die Entwicklung eines Krebses dar. Ich habe in manchen Fällen eine beginnende krebsige Umwandlung der Duodenaldrüsenadenome beobachtet. Die maligne blastomatöse Degeneration findet sich vorwiegend in den oberflächlich liegenden Azini, welche sich meistens erweitert und mit krebsigen Zylinderepithelzellen ausgekleidet zeigen. Man kann fast alle Stadien der krebsigen Entartung der Drüsenzellen wahrnehmen; die Drüsenzellen verlieren nach und nach ihre morphologischen Eigentümlichkeiten, ihr Protoplasma sieht nicht mehr klar und körnig aus, die Kerne nehmen stärker die Farbe an, die ganze Zelle ändert ihre kubische in eine mehr zylindrische Gestalt um.

Die verschiedenen konstanten physikalischen und chemischen Reize, welche auf das im Geschwürgrunde liegende Adenom ausgeübt werden, lassen auch denken, daß das Ulcus das Primäre, der Krebs das Sekundäre ist. Diese Erklärung einer späteren malignen Entartung des Adenoms steht auch im Einklang mit der Lehre, daß maligne Neubildungen auf dem durch Entzündungen und sonstige langdauernde Reizeinwirkungen geschwächten Boden entstehen.

Die Atrophie des vis-à-vis den Brunner'schen Drüsen liegenden Schleimhautteiles hängt hauptsächlich von dem expansiven Wachstum der blastomatös degenerierten Duodenaldrüsen und Pankreaskeime ab. In einer ersten Zeit der Adenombildung werden einzelne Blutgefäße allmählich komprimiert und abgesperrt, die Folgen davon werden aber, vermittelt der kompensatorisch eintretenden Erweiterung der kleinen Verbindungsäste gewissermaßen ausbleiben.

Wenn die Sperrung der Gefäße, infolge der weiteren Ausbildung und Vergrößerung dieser Gebilde, stürmischerweise erfolgt, so wird die Möglichkeit der Herstellung anderer ernährenden kompensatorischen Bahnen zu rechter Zeit erschwert oder unmöglich gemacht, so daß die früher durch anhaltenden mäßigen Druck entstandene Atrophie durch den sehr stark gewordenen Druck und die herabgesetzte oder sogar aufgehobene Ernährung einer Nekrose Platz gibt.

Ich will besonders hervorheben, daß die maligne blastomatöse Umwandlung der obengesagten Gebilde nicht unumgänglich ist, um ein Geschwür zu erzeugen, dieses kann auch allein von dem anhaltenden starken Druck dieser Gebilde und der dortigen Zirkulationsstörung hervorgerufen werden.

In den akzessorischen Pankreaskeimen kommen weitere andere Momente, welche die betreffende Schleimhaut schädigen. Die, infolge des andauernden Druckes atrophisch gewordene Schleimhaut wird in einer späteren Zeit noch weiter von den zirrhotischen Veränderungen, welche sich in diesen Pankreaskeimen einstellen, lädiert. Das zwischen den Pankreasalveolen vermehrte Binde-

gewebe, übt nachdem dasselbe in narbiges Bindegewebe in der gewöhnlichen Weise sich umgebildet hat, eine Einziehung auf die Mukosa aus. Durch das vermehrte Bindegewebe und durch Zerrung werden die Gefäße komprimiert, viele derselben gehen zugrunde; als Endeffekt aller dieser Prozesse kommt ein allmähliches Absterben, eine Nekrobiose der über den zirrhotischen Pankreaskeimen gelegenen Gewebe, namentlich der Mukosa, vor.

Einzelne meiner Fälle lassen nicht als wahrscheinlich erscheinen, daß die krebsige Umwandlung der Azini nach der Erzeugung des Geschwürs eintritt. Ich habe zwar in manchen Fällen, in denen die Ränder des Geschwürs fast ausschließlich von dem Duodenaldrüsenadenom gebildet waren, beobachtet, daß die krebsige Entartung fast nur in den Azini stattfindet, die oberflächlich liegen. Bei solchen Befunden glaube ich berechtigt zu sein die Vermutung auszusprechen, daß die krebsige Umwandlung der am Geschwürsrande befindlichen Duodenaldrüsenadenomazini nicht immer früher, nämlich vor der Entstehung des Geschwürs sondern später sich herausgestellt hat. Wovon diese nachherige krebsige Degeneration der Azini abhängt, ist nicht leicht mit Sicherheit zu eruieren; man kann das veränderte neue Medium oder die von dem Inhalte ausgeübte, im wesentlichen chemische Reizung beschuldigen.

In denjenigen Fällen, in denen ich eine beginnende krebsige Erkrankung der Ausführungsgänge des akzessorischen Pankreas beobachtet habe, ist es kaum möglich, in jedem Falle zu entscheiden, ob die vorhandene krebsige Umwandlung der Duodenaldrüsen das Primäre oder das Sekundäre darstellt.

Bezüglich der Histogenese der Geschwulst kann ich zweifellos behaupten, daß der Krebs entweder aus den Duodenaldrüsen oder aus den Pankreaskeimen, oder aus beiden gleichzeitig hervorgeht. Im Pankreaskrebs spricht sowohl die zylindrische Form der Zellen wie auch die Neigung derselben zur Schleimproduktion für ihre Ableitung von den Epithelien der Ausführungsgänge. Dieser Befund bekräftigt noch weiter die Annahme, daß das Karzinom der drüsigen Organe meist von den Gangepithelien, nicht von den eigentlichen hochdifferenzierten sekretorischen Zellen, seinen Ursprung nimmt; aber ich will nicht diese Annahme für alle diesbezüglichen Fälle gelten lassen. Gerade die Fälle von im Duodenum verlagerten Pankreaskeimen scheinen an und für sich ein sehr geeignetes Material zum Studium der Ableitung der Geschwulstzellen von den Epithelien der Gänge zu liefern. Ich will endlich nicht leugnen, daß auch Karzinome sich von den Zellen der Tubuli und von denen der Langerhansschen Inseln entwickeln können, aber diese Genese ist etwas seltener.

Schlüsse: Die Ursache des Magen-, Darmulkus ist keine einheitliche. Wie es aus den verschiedenen Theorien, welche für die Erklärung der Genese des Ulkus begründet worden sind, sich ergibt, ist die wesentliche Ursache der Bildung eines Geschwürs auf eine lokale, sehr stark anhaltende Zirkulationsstörung zurückzuführen, welche die Nekrose der Schleimhaut zur Folge hat, und die Einwirkung des verdauenden Saftes auf die Mukosa ermöglicht, welche der Auflösung dann

verfällt. Möglicherweise handelt es sich gleichzeitig in einzelnen Fällen um das Resultat der Zusammenwirkung mannigfacher, in ihrer Kompliziertheit und Subtilität manchmal kaum faßbarer Einflüsse, welche von dem Hauptfaktor ausgelöst werden oder denselben begleiten.

Die mechanische Theorie scheint bis jetzt die einzige zu sein, welche, ohne die Annahme irgendeiner vorherigen Veränderung der Blutgefäße, nur vermittelt des Druckes, jene notwendigen Gewebsstörungen eintreten und fortschreiten läßt, welche zur Erzeugung eines Geschwüres unentbehrlich sind.

Zu den mechanischen Faktoren ist also der Druck zu rechnen, welchen die adenomartig gewucherten Duodenaldrüsen und die akzessorischen Pankreaskeime auf die Duodenumwand ausüben.

Niemand hat bis jetzt, so viel es mir bekannt ist, auf diesen Modus der Erzeugung eines Geschwüres hingewiesen. Diese von mir beobachtete Genese des Duodenumgeschwüres bietet eine große Ähnlichkeit mit derjenigen der *Dehnungsgeschwüre* im übrigen Darne. In solchem Sinne kann man die Dehnungsgeschwüre im Darne in solche, welche von äußeren, extrawandigen Ursachen, nämlich von dem Druck des im Verlauf der Stagnation oder über Darmstrikturen durch Eindickung hart gewordenen Kotes und in solche, welche von inneren, intrawandigen Momenten (Nebenpankreas, Duodenaldrüsengeschwülste) hervorgerufen werden, einteilen.

*Nebenschlüsse* der vorliegenden Arbeit sind folgende:

Die Selbstverdauung der Magen- und Duodenumwand kann nicht während des Lebens auftreten, wenn die entsprechende Gefäßernährung garantiert bleibt.

Die Duodenaldrüsen scheinen einen relativ großen Widerstand gegen die verdauende Wirkung des Duodenumsaftes zu leisten.

Es läßt sich der Übergang des *Ulcus duodeni* in Karzinom nicht verkennen.

Das Adenom der Duodenaldrüsen wird wesentlich von dem Druckreize hervorgerufen, da dasselbe der Geschwürsbildung vorangeht.

Die maligne Entartung des Duodenaldrüsenadenoms ist sekundär, den physikalischen und chemischen Reizen auf das oberflächlich oder im Geschwürsgrunde liegende Adenom zuzuschreiben.

Das Adenom stellt das Primäre und das Ulkus das Sekundäre dar.

Die Entstehung von Karzinom ist weitaus häufig das Primäre und das Ulkus das Sekundäre, in einzelnen Fällen kann das umgekehrte Verhältnis eintreten.

Das *Ulcus duodeni* kann krebsig werden, nachdem die anatomischen normalen oder anormalen drüsigen Anhänge seiner Wand eine karzinomatöse Umgestaltung erfahren haben.

Das Adenom der Duodenaldrüsen begleitet häufig den in der Duodenumwand sitzenden heterotropischen Pankreaskeim.

Die kleinen Pankreaskeime kommen häufiger in großer Zahl vor.

Die zentroazinären Zellen können in den akzessorischen Pankreaskeimen fehlen.



Die Langerhansschen Inseln der akzessorischen Pankreaskeime können verschiedene Größen bieten.

In den akzessorischen Pankreaskeimen finden zirrhotische Prozesse statt, welche indirekt die Submukosa und die Mukosa zu schädigen vermögen.

Die zirrhotischen Prozesse der Pankreaskeime bieten eine weitestgehende Ähnlichkeit mit derjenigen der Leber.

Der Krebs der akzessorischen Pankreaskeime hat in meinen Fällen von den Gangepithelien seinen Ursprung genommen.

### Literatur.

1. Cohnheim, Vorles. über allgem. Path. Leipzig 1882. — 2. Friedlaender, Über Epithelwucherung u. Krebs. Straßburg 1877. — 3. Magnus Alsleben, Adenomyome des Pylorus. Virch. Arch. Bd. 173. — 4. Torkel, Die sogen. kong. Pylorushypertr., eine Entwicklungsstörung. Virch. Arch. Bd. 180. — 5. Krompecher, Zieglers Beitr. Bd. 49. — 6. Meyer, R., Verhändl. d. D. path. Gesellsch., 10. Tag., 17.—21. Sept. 1906. — 7. Ascoli zit. von Palermo. — 8. Schaffer, zit. von Palermo. — 9. Palermo, Nuova ipotesi sull' origine dell' ulcera gastrica. La Riforma med. 1905. — 10. Mathieu, A., Rev. de méd. 1899; Pathologie intestinale, 2<sup>e</sup> série. Paris 1910; Ulcère et cancer de l'estomac, Paris 1910 und Soc. méd. d. hôpit. de Paris, 30. Juli 1897. — 11. Scheunert, A., und Walther Grimmer, Internat. Mschr. f. Anat. u. Physiol. 1907. — 12. Weinland, Ztschr. f. Biol. Bd. 44. — 13. Klug, Orvosi Hetilap 1908. — 14. Lieblein, Victor, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21. — 15. Klob, Ztschr. Wien. Ärzte 1859. — 16. Zenker, Virch. Arch. Bd. 21. — 17. Gegenbauer, Müllers Arch. 1863. — 18. Neumann, Arch. d. Heilk. 1870; Virch. Arch. Bd. 184. — 19. Weichselbaum, Bericht d. Rudolfstift. 1884. — 20. Nauwerck, Zieglers Beitr. Bd. 12; Münch. med. Wschr. 1895. — 21. Bernard, Cl., zit. von Morat und Doyon, Traité de Physiol., Paris 1899, t. III. — 22. Letulle, C. R. Soc. biol. Paris 1900. — 23. Albrecht, Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morph. u. Physiol. in München, 1901. — 24. Gaudy et Griffon, Bull. et Mém. d. la Soc. anatom. d. Paris 1901. — 25. Glinski, Virch. Arch. Bd. 164. — 26. Reitmann, Anat. Anz. 1903. — 27. Thorel, Virch. Arch. Bd. 173. — 28. Bize, Rev. d'ortopédie 1904. — 29. Lewis, Med. and surg. Reports of the Boston City Hosp. 1905. — 30. Thelemann, D. Ztschr. f. Chir. Bd. 85. — 31. Hulst, Zieglers Zentralbl. 1909. — 32. Cagnetto, Atti d. R. Istit. veneto di scienze 1908—1909. — 33. v. Heinrich, Virch. Arch. Bd. 198. — 34. Mouchet, Presse méd. 1910 u. C. R. Soc. med.-chir. de Liège, 12. Mai 1910. — 35. Serra, Boll. d. scienze med. 1911. — 36. Saltykow, Zieglers Beitr. Bd. 54. — 37. Carbone, Zieglers Beitr. Bd. 5. — 38. Hunter, Philosoph. Transact. — 39. Thesen, Norsk Mag. f. Laegevid 1907. — 40. Marchetti, Riforma med. 1907. — 41. Lynch, J. M., New York med. journ. 1911. — 42. Aschoff, L., D. med. Wschr. 1912. — 43. Bäumlér, Freiburg. med. Gesellsch., Sitz. 6. Februar 1912. — 44. Küpferle, Freiburg. med. Gesellsch., Sitz. 6. Februar 1912. — 45. Bardachzi, Ärtzl. Ver., Prag, November 1912. — 46. Pavy, The med. Times and Gaz. 1863 und Guys Med. Rep. 1863. — 47. Katzenstein, Verhändl. d. freien Vereinig. d. Chir. Berlins, Sitz. am 9. März 1908; Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, Sitz. am 7. Juni 1909; Berlin. Gesellsch. f. Chir. u. Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, Sitz. am 20. Januar 1913. — 48. Kathe, zit. von Hotz. — 48 a. Best, Bericht üb. d. XVI. Tag. d. deutsch. path. Gesellsch. in Marburg a. L., 31. März bis 2. April 1913. — 49. Hotz Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21. — 50. Matthes, Zieglers Beitr. Bd. 13. — 51. Spallanzani, zit. von H. Lebert, Die Krankh. d. Magens. Tübingen 1878. — 52. Carswell, zit. von H. Lebert, Die Krankh. d. Magens. Tübingen 1878. — 53. Lainé, Thèse de Paris 1819. — 54. Hayem et Lyon, Traité d. méd. et d. therapeut. t. IV. — 55. Rüttimeyer, zit. von Mathieu. — 56. Loeb, Münch. ärztl. Ver., Sitz. am 23. Februar 1910. — 57. Seyffarth, D. med. Wschr. 1911. — 58. Bickel, Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk., Sitz. am 7. Juni 1909. — 59. Günsburg, Arch. f. physiol. Heilk. XI. 1852. — 60. Leube, v. Ziemssens Handb. d. Krankh. Bd. VII, 2. Aufl., 1878. — 61. Quincke, Verhändl. d. 20. Kongr. f. inn. Med. 1902; Mitt. d. Vereins schleswig-holst. Ärzte, H. 9, 1879; D. med. Wschr. 1882. — 62. Korczynski u. Jaworski, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 47. — 63. Bouveret, Traité des malad. de l'estomac. 1893. — 64. Grüne, Diss. Gießen 1890. — 65. Riegel, D. med. Wschr. 1886, 1892, 1893. — 66. Zieg-

- ler, Lehrb. d. pathol. Anat. Jena 1906. — 67. Litthauer, Virch. Arch. Bd. 195. — 68. Matthes, zit. von Neumann, Virch. Arch. Bd. 184. — 69. Fertig, Münch. med. Wschr. 1905. — 70. Bickel, Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, Sitz. am 7. Juni 1909. — 71. Schmaus, Pathol. Anat. Wiesbaden 1910. — 72. Schwarz, Brunsche Beitr. z. klin. Chir. Bd. 67. — 73. Penzoldt u. Stintzing, Handb. d. Therapie Bd. II. — 74. Ferran, Gaz. d. hôpit. 1911. — 75. Tuffier, zit. von Ferran. — 76. Schiassi, Il Policlinico, sez. prat. 1911. — 77. Rössle, Naturwissenschaftl. med. Gesellsch., Jena 9. und 23. Mai 1912. — 78. Schütz, Wien. klin. Wschr. 1912. — 79. Secchi, B. Riforma med. 1912. — 80. Lebert, Die Krankh. d. Magens. Tübingen 1878. — 81. Klebs, Allgem. Pathol. 2. Teil. Jena 1889. — 82. Ribbert, Pathol. Anat., Leipzig 1908, und Pathol. Histol., Bonn 1896. — 83. Bolton, Brit. med. journ. 1912. — 84. Craemer, Vorles. üb. Magen- u. Darmkrankheiten 1912; Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 17; Münch. med. Wschr. 1907. — 85. Millon, Arch. d. maladies d. l'app. digestif 1908. — 86. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. — 87. Frémont, zit. von Millon. — 88. Ewald, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1902; D. med. Wschr. 1912; Lehrb. d. Verdauungskrankh., 2. Aufl., Bd. I. — 89. Friedenwald, Amer. Journ. of the Med. assoc. 1912. — 90. Hoffmann, Med. Verein in Greifswald, 21. Juli 1911. — 91. Leatzel, R., Med. Klin. 1910. — 92. Ricard und Pauchet, Rezension in Riforma med. — 93. Strauss, zit. von Grandauer. — 94. Lichtenbelt, Die Ursach. d. chron. Magengeschw. Jena 1912. — 95. Schmidt, Verhandl. d. 20. Kongr. f. inn. Med. 1902; D. med. Wschr. 1906; Kongr. f. inn. Med., Wien, April 1910. — 96. Cahn u. v. Mering, zit. von Penzoldt u. Stintzing. — 97. v. Sohler, zit. von Penzoldt u. Stintzing. — 98. Gerhardt, zit. von Penzoldt u. Stintzing. — 99. Du Mesnil, Münch. med. Wschr. 1884. — 100. Kraus, Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, Sitz. am 7. Juni 1909. — 101. Tiegel zit. von Neumann. — 102. Tietze, Verhandl. d. D. Gesellsch. f. Chir. 1899. — 103. Kaufmann, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 15. — 104. Hauser, Verhandl. ärztl. Gesellsch., Berl. med. Gesellsch. 1882; Das chronische Magengeschw. Leipzig 1883; Münch. med. Wschr. 1910. — 105. Stienon, Bull. acad. d. méd. de Belgique 1884. — 106. Ménétrier, Le cancer in Traité d. méd. et d. thérapeut., 2<sup>e</sup> édit. — 107. Bouville et Martin, Arch. prov. d. Chir. 1905. — 108. Kawamura, D. Ztschr. f. Chir. Bd. 109. — 109. Bickel, A., D. med. Wschr. 1909. — 110. Molnar, B., D. med. Wschr. 1909. — 111. Rochester, Journ. of Amer. Assoc. 1909. — 112. v. Bergmann, G., Münch. med. Wschr. 1913. — 113. Huber Armin, Münch. med. Wschr. 1907. — 114. Czernecki, Wien. klin. Wschr. 1910. — 115. Bouveret, Traité des maladies de l'estomac 1893. — 116. Siebert, Caspers Wschr. f. d. Heilk. 1849. — 117. Schiff, Arch. f. physiol. Heilk. 1846 u. 1854; De vi motoria baseos encephali inquis. exp. 1845; Leçons sur la physiol. d. la digestion 1867. — 118. Ebstein, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol. 1874; Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 7. — 119. Beneke, Versamml. D. Naturf. u. Ärzte in Königsberg i. P. 1910. — 120. Kobayaski, Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1909. — 121. Schminke, Sitzungsber. d. Würzb. Physik. med. Gesellsch. 1910. — 122. Zironi, Arch. f. klin. Chir. Bd. 91; La Riforma med. 1908. — 123. Della Vedova, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. VIII. — 124. Talma, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 17. — 125. v. Yzeren, Diss. Utrecht 1901. — 126. Ophüls, W., Journ. of exp. med. 1906. — 127. Exner, A., u. Schwarzmann, E., Wien. klin. Wschr. 1912. — 128. Donati, Arch. f. klin. Chir. Bd. 73. — 129. Finocchiaro, La Riforma med. 1908. — 130. Licini, v. Brunsche Beitr. z. klin. Chir. Bd. 79. — 131. Klippe et Pierré-Weil, L'encéphale 1909. — 132. Unger, E., Bettmann, M. und Rubachow, S., Berl. klin. Wschr. 1911. — 133. Virchow, Virch. Arch. Bd. 5. — 133 a. Bönniger, Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, 3. März 1913. — 134. Heyrovsky, Wien. med. Gesellsch., 21. Juni 1912; Wien. klin. Wschr. 1912. — 135. v. Czylharz, Wien. med. Wschr. 1912. — 136. Stromeyer, Ziegler's Beitr. Bd. 54. — 137. Holmes, Syst. of Surgery vol. 1. — 138. Curling, Med. chir. Transact. 1842. — 139. Rokitansky, Pathol. Anat. 1842 u. 1861; Österreich. Jahrbüch. Bd. 18. — 140. Mendel, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1870. — 141. Ponfick, Berl. klin. Wschr. 1876. — 142. Welty, Ziegler's Beitr. Bd. IV. — 143. Richardet Pauchet, Congr. d. l'assoc. franç. d. chir., séance 3—8 oct. 1910. — 144. Dohrn, D. Ztschr. f. Chir. 1901. — 145. Lubarsch, Allgem. Pathol. Wiesbaden 1905. — 146. Scagliosi, D. med. Wschr. 1903. — 147. Marchand, Die thermisch. Krankheitsursach. in L. Krehl u. F. Marchand, Handb. d. allgem. Pathol. Bd. 1, 1908; Verhandl. d. D. path. Gesellsch. in Erlangen, 4.—6. April 1910. — 148. Dietrich, Ärztl. Ver. in Hamburg, Sitz. am 21. Nov. 1911 und 5. Dez. 1911; Münch. med. Wschr. 1912. — 149. Helmholtz, D. med. Wschr. 1909; Virch. Arch. Bd. 201. — 150. v. Hansemann, Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, inn. Sekt., März 1912. — 151. Moy-nihan, Lancet 1905 u. 1912; Ulcus duodeni 1913. — 152. Payr, Münch. med. Wschr. 1905. Arch. f. klin. Chir. 1907; Verhandl. d. D. Path. Gesellsch., 14. Tag., Erlangen 4.—6. April 1910;

- D. med. Wschr. 1909. — 153. Mahnert, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1907. — 154. Dawson Bertrand, Brit. med. journ. 1912. — 155. Wilkie, D. P. D., Brit. med. journ. 1912. — 155 a. Rössle, R., Das runde Magen- u. Duodenalgeschwür usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 25. — 156. Perry u. Shaw, Guys Hosp. Rep. 1894. — 157. Kuttner, Berl. klin. Wschr. 1908; Ver. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, inn. Sect., März 1912. — 158. Gundermann, Vers. D. Ges. f. Chir., Berlin 26.—29. März 1913. — 159. v. Eiselsberg, zit. von Mühsam, D. med. Wschr. 1907; Vers. D. Ges. f. Chir., Berlin 19.—22. April 1911; Verhandl. d. D. Ges. f. Chir. 1899. — 160. Busse, zit. von Mühsam. — 161. Friedrich, zit. von Mühsam. — 162. Engelhardt Neck, zit. von Mühsam. — 163. Stahmer, D. Ztschr. f. Chir. Bd. 61. — 164. Mühsam, D. med. Wschr. 1907. — 165. Payne, zit. von Guleke. — 166. Sir Dyce, zit. von Guleke. — 167. Guleke, D. med. Wschr. 1910. — 168. Cruveilhier, Revue d. méd. 1883; Arch. gén. d. méd. 1836; Anat. pathol. Paris 1829—1835. — 169. Galliard, Thèse de Paris 1882; Arch. gén. d. méd. 1886. — 170. Sokolow, Russk. Wratsch 1911. — 171. Tuffier, zit. von Ferran, Gaz. d. hôpit. 1911. — 172. Böttcher, A., Dorp. med. Ztschr. 1874. — 173. Duval, J. D., 1852. — 174. Türck, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 7; Brit. med. journ. 1907. — 175. Cappello, Riv. veneta di scienze med. 1911. — 176. Arloing, zit. von Stiller, Berl. klin. Wschr. 1911. — 177. Kodon, Wien. med. Wschr. 1910. — 178. Lubimova, Bericht üb. d. Sitz. d. russ. path. Ges. im akadem. Jahre 1911—1912. Ref. in Ziegler's Ztbl. 1912. — 179. Benelli, Ziegler's Beitr. Bd. 54. — 180. Schostak, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 56. — 181. Letulle, Arch. d. méd. exp. et d'anat. pathol. 1907. — 182. Widal u. Meslay, zit. von Critzman in Cornil et Ranvier, Histol. pathol. 1912. — 183. Bauer, Arch. d. malad. d. l'appareil digestif. t. IV. — 184. Bartel, Kongr. f. inn. Med., Wien, April 1910. — 185. Glässner, ebenda-selbst. — 186. Latzel, Med. Klin. 1910. — 187. Stiller, B., Berl. klin. Wschr. 1911. — 188. Calwell, Brit. med. journ. 2401. — 189. Senator, D. med. Wschr. 1906. — 190. Quincke u. Dettweiler, D. med. Wschr. 1882. — 191. Minami, Virch. Arch. Bd. 208. — 192. Herzberg, Sophie, Virch. Arch. Bd. 204. — 193. Jerusalem, E., Arch. f. klin. Med. 1910. — 194. Schweeger, O., Wien. klin. Wschr. 1912. — 195. Saenger, zit. von Schweeger. — 196. Silbermann, D. med. Wschr. 1886. — 191 a. Fütterer, zit. von Payr, D. med. Wschr. 1909. — 192 a. Suzuki, Arch. f. klin. Chir. Bd. 98. — 193 a. Rosenbach, Freie Vereinig. d. Chir. Berlins, Sitz. am 11. Juli 1910. — 194 a. Rehfluß, M., E. Med. Bull. University of Pennsylvania 1909. — 195 a. Sternberg, Vers. d. D. Path. Ges., 11. Tag., Dresden, 16.—19. Sept. 1907. — 196 a. Thesen, Norsk. Mag. f. Laegevid. 1907. — 197. Krönlein, zit. v. Payr. — 198. Stern, zit. von Payr. — 199. Moullin, Lancet 1910. — 200. Kehr, Ver. f. inn. Med. u. Heilk. in Berlin, inn. Sect., März 1912; Münch. med. Wschr. 1912. — 201. Bougert, Berl. klin. Wschr. 1912. — 202. Crisp and Pritchard, Lancet 1843. — 203. Wolpe, D. med. Wschr. 1908. — 204. Osborne, Dublin. journ. of med. vol. 27. — 205. Gibelli, Pathologica 1909. — 206. Erich Stoerk, D. med. Wschr. 1913. — 207. Bartel, Naturforschertag, Salzburg 1909. Status thymico-lymphaticus u. Status hypoplasticus. Wien 1912. — 208. Miller, H. C., Brit. med. journ. 1912. — 209. Lebert, Virch. Arch. Bd. 13. — 210. Sangalli, Schmidts Jahrbücher Bd. 83. — 211. Müller, Das korrosive Geschw. im Magen- u. Darmkanal. Erlangen 1860. — 212. Pavy, Guys Hosp. Rep. 3. Ser. XIII. — 213. Roth, Virch. Arch. Bd. 45. — 214. Panum, Virch. Arch. Bd. 25. — 215. v. Recklinghausen, Virch. Arch. Bd. 30. — 216. Gottlieb Merkel, Wien. med. Presse Bd. VII u. X. — 217. Powell, Transact. of the path. Soc. vol. 29. — 218. Gallard, Observat. présentée au Congr. Clermont-Ferrand 1876; Soc. méd. d. hôpit. 1884. — 219. Lepinet Bret, Arch. méd. exp. et d'anat. pathol. 1893. — 220. Luys, Soc. anat. 1896. — 221. Lancaster, Münch. med. Wschr. 1896. — 222. Josserrand, Soc. d. sc. d. Lyon 1899. — 223. Péhn, Arch. gén. d. méd. 1899. — 224. Marek wand, Ztschr. f. prakt. Ärzte 1900. — 225. Widal et Boidin, Soc. méd. d. hôpit. d. Paris 1905. — 226. Léwin, Arch. f. Verdauungskrankh. 1908. — 227. Bitot et Papin, Gaz. hebdom. d. sc. méd. de Bordeaux 1912. — 228. Hirschfeld, zit. von Dallago. — 229. Dallago, La Riforma med. 1913. — 230. Mall, Johns Hopkins Hosp. Report V, 1892. — 231. Koerte, Diss. Straßburg 1875. — 232. Finkelstein, zit. von Kuttner. — 233. Sammelsohn, I.-Diss. Jena 1879. — 234. Ruzycza, Ztschr. f. Biol. Bd. 44; Wien. med. Presse 1897. — 235. Rüttimeyer, zit. von Riedel, Korrespondenzbl. d. ärztl. Ver. v. Tübingen 1912; Monographie Basel 1906. — 236. Weit, D. med. Wschr. 1881. — 237. Borland, Lancet 1903. — 238. v. Torday, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63. — 239. Freund, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XI. — 240. v. Cackovic, Arch. f. klin. Chir. Bd. 98. — 241. Schmidt, W., Berl. klin. Wschr. 1913. — 242. Gruber, Gg., B. Münch. ärztl. Ver., Okt. 1912. — 243. Burwinkel, zit. von Ewald. — 244. Codmann, zit. von Ewald. — 245. Harsloff, zit. von Ewald. — 246. Mayo, zit. von Ewald. — 247. Mayo Robson, Brit. med. journ. 1907. — 248. Paus,

Berl. klin. Wschr. 1912. — 249. Scheel, Nordisk Tidskrift f. Terapi, Jg. 10. — 250. Trier, zit. von Ewald. — 251. Hedrén, Hygiea Nr. 12. — 252. Melchior, Vortrag gehalt. i. d. Schles. Ges. f. vaterländ. Kultur, Breslau, 25. Nov. 1910. — 253. Kayser Curt, Münch. med. Wschr. 1909. — 254. Bier, D. med. Wschr. 1912. — 255. Davidsohn, D. med. Wschr. — 256. Schönberg, Berl. klin. Wschr. 1912. — 257. Küttner, Vers. D. Ges. f. Chir., 26.—29. März 1913. — 258. Strümpell, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. — 259. Strauss, Med. Klin. 1910. — 260. Schur, H., Med. Klin. 1911. — 261. Obendorfer, Münch. med. Wschr. 1909. — 262. Dittrich, Prag. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk. 1848. — 263. Waldeyer, Virch. Arch. Bd. 41. — 264. Steiner, These Berlin, 1868. — 265. Vollmann, These Berlin, 1868. — 266. Rosenheim, Berl. klin. Wschr. 1889; Ztschr. f. klin. Med. 1891. — 267. Sonicksen, zit. von Bade, Thèse de Kiel 1892. — 268. Pignal, Thèse de Lyon, 1891. — 269. Dieulafoy, Clin. med. Hotel-Dieu, 1896—97. — 270. Hayem, Presse méd. 1901. — 271. Oettinger, Sem. méd. 1903. — 272. Audistère, Thèse de Paris, 1903. — 273. Tripier, Sem. méd. 1898. — 274. Duplant, Thèse de Lyon, 1898. — 275. Sanerot, Thèse de Lyon, 1906.

## XII.

### Experimente zur plastischen Aszitesdrainage, zugleich ein Beitrag zur Histologie implantierter Formolgefäße.

(Aus der chirurgischen und orthopädischen Privatklinik von Dr. Voeckler  
und Dr. Schepelmann in Halle a. S.)

Von

Dr. Emil Schepelmann.

(Hierzu 6 Textfiguren und Taf. V.)

In den letzten Jahren sind eine Anzahl Arbeiten erschienen, die über die Erfolge verschiedener Methoden von Dauerdrainage des Aszites, speziell bei Leberzirrhose, berichten. Die eingehende Literaturbesprechung Frankes<sup>1)</sup> enthebt mich der Aufgabe, die Versuche jener Autoren zu referieren. Nur mit wenigen Worten will ich streifen, was bisher chirurgisch für den Aszites — es kommt fast ausschließlich derjenige bei Leberzirrhose in Frage — geschehen ist, respektive welche Wege sich dem Chirurgen bieten.

Der Aszites der Leberzirrhose ist zum Teil die Folge chronischer peritonitischer Entzündungen, vorwiegend jedoch die Folge der Schrumpfung des interlobulären Bindegewebes der Leber. Da in ihm die Pfortaderkapillaren liegen, so werden sie mehr und mehr veröden, und diese Verminderung der Abflußwege für das Pfortaderblut bewirkt eine Stauung des letzteren in den Pfortaderwurzeln, speziell in den Venen des Peritoneums, und damit einen Austritt von seröser Flüssigkeit in die Bauchhöhle. Der Aszites wächst nun aber meist derart an, daß die Bauchdecken äußerst gespannt sind, die inneren Organe einen schädlichen Druck erleiden und die Vena cava so komprimiert wird, daß der Blutabfluß aus der unteren Körperhälfte leidet. Dieser schwere Zustand erfordert jetzt unbedingt

<sup>1)</sup> Felix Franke, Über Versuche mit Dauerdrainage bei Aszites. Verh. d. D. Gesellsch. f. Chirurgie 1912.