

(Aus dem Pathologischen Institut in Genf.)

## Über Bau und Entstehung des chron. Magengeschwürs, sowie Soorpilzbefunde in ihm.

Von

**M. Askanazy,**

kapitelweise unter Mitarbeit der Doktoren **A. Sedad, W. Gloor, A. Kotzareff.**

Mit 19 Textabbildungen im Text und auf Tafel I und II.

(Eingegangen am 30. Mai 1921.)

### I. Teil.

#### 1. Einleitung.

Es ist der unvergängliche Reiz der biologischen Forschung, daß ihre Probleme sich mit der wechselnden Fragestellung verschieben. Die Erscheinungen sind so mannigfaltig wie ihre Entstehungsbedingungen, von denen einige bedeutender, unerlässlicher sind als die anderen. Bei der Ergründung der ursächlichen Dinge darf man, zumal bei unaufgeklärten Problemen auch die Nebendinge nicht gering schätzen, da man ja von vornherein nicht wissen kann, welches die Hauptfaktoren sind. Das gilt namentlich für die pathologische Biologie, wo so oft ein ätiologisches Moment, mag man es Ursache oder Bedingung nennen, die *Conditio sine qua non* darstellt. Der Anlaß, ein altes Krankheitsbild unter einem neuen Gesichtswinkel zu betrachten, kann verschieden sein: Die Beobachtung einer Ausnahme, wie E. Behring mit Recht betonte; eine neue naturwissenschaftliche oder technische Errungenschaft; ein durch die Umstände bedingtes reicheres und vollkommeneres Beobachtungsmaterial; eine neue Eigenschaft als erweiternder Befund. Was den Anlaß gab, das einfache chronische Magengeschwür, wie Cruveilhier<sup>1)</sup> es nannte, in diesen Blättern nach der strukturellen und ätiologischen Seite von neuem zu betrachten, sind 2 Gesichtspunkte: Ein frisches, reichliches, operativ gewonnenes Material, das in erster Linie der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. E. Bircher in Aarau zu verdanken ist, das uns mikroskopische Einzelbefunde aus früheren Jahren, ebenfalls an chirurgisch entfernten Magengeschwüren erhoben, bekräftigte; sodann bakteriologische Resultate, die ich seit langen Jahren erhielt und verfolgte, die an Sektionsmaterial gewonnen, nun an den Ulcera von Lebenden bakterioskopisch, kulturell und experimentell geprüft und erweitert werden konnten. Da alle Versuche

<sup>1)</sup> Anat. pathol. du Corps humain I; X livraison 1829—35.

zur Aufklärung pathologischer Vorgänge vom Studium der morphologischen Veränderungen ausgehen müssen, beginnen wir mit dem

## 2. Bau des chronischen Magengeschwürs.

Die makroskopischen Eigenschaften des Geschwürs sind in den wesentlichen Zügen von Anfang an, also seit fast einem Jahrhundert so gut beobachtet und festgelegt, daß die Beschreibungen sich nahezu wörtlich wiederholen. Aber von vornherein ist festzuhalten — wogegen man so oft gefehlt hat! —, daß man seit der Aufstellung des Geschwürs als „*maladie spéciale*“ durch Cruveilhier, seit seiner anatomisch-klinischen Abgrenzung von der chronischen Gastritis und dem Cancer zwar sogleich bemerkte, daß es als Erosion beginnen und auch als akutes Ulcus aufzutreten vermag, daß aber die chronische Natur in das Zentrum der Erörterung zu rücken hat. Cruveilhier bewies seinen medizinischen Scharfblick, als er die chronische Verlaufsweise in den Titel der Krankheit setzte. Die Diskussion der Jahrzehnte lehrt bis zur Stunde, wie bedenklich es war, diesen Punkt meistens zu vernachlässigen oder zu verwischen, indem man fortfuhr, Struktur und Ätiologie des akuten und chronischen Geschwürs durcheinander zu wirbeln. Der Einwurf, es sei ein Prozeß, da es Übergänge zwischen der Erosion, dem akuten und chronischen Geschwür gäbe, würde bedeuten, eine richtige Tatsache biologisch einseitig, also unerlaubt auslegen. Diese Einheit in dem Fluß der pathologischen Erscheinungen weist auf gewisse Gemeinsamkeiten in der Pathogenese; die Verschiedenheiten der 3 genannten Magenwanddefekte, von denen Erosion und akutes Ulcus als solche entstehen und vergehen können, zwingen zum Studium der weiteren verschiedenen Einflüsse auf die Chronizität oder Periodizität des Geschwürs. Die Biologie kennt keine scharfen Grenzen, zur Erkennung biologischer Gesetzmäßigkeiten muß der menschliche Geist aber Grenzen ziehen. Rechnet man mit diesen beiden Wahrheiten, so muß das chronische Ulcus erst als solches begriffen werden und dann bei der Deutung von seiner Struktur und Entstehung daran gedacht werden, daß es das letzte von 3 Stadien des Magenwanddefekts darstellt oder darstellen kann, von denen jedes mit Heilung enden oder durch Blutung — auch die Erosionen — töten und das Geschwürsstadium durch Perforation in Tod ausgehen kann. Mit den makroskopischen Besonderheiten des chronischen Geschwürs ist jeder aus eigener Erfahrung vertraut: Mit seiner runden oder oft elliptischen, durch narbige Verziehungen gelegentlich eckigen (drei-, viereckigen) Form, der etwas wechselnden Größe<sup>1)</sup>, dem besonders in den noch etwas jüngeren Stadien

<sup>1)</sup> Auch mein Material zeigt an operativ entfernten Ulcera, daß ein größter Durchmesser bis zu 20 mm häufiger ist als ein solcher über 20 mm. Ein größter Durchmesser von 35 mm wurde nur einmal gemessen.

so typischen terrassenförmigen Abstieg der Ränder zum Grunde, der häufigeren Einzahl, selteneren Zweizahl als Spiegelbild oder Mehrzahl, dem bevorzugten Sitz an der kleinen Kurvatur oder kurzen Magengasse, nächst dem jeweils in der Pförtnergegend als Kreisgeschwür oder an der hinteren Magenwand, der großen Magenstraße sich nähernd. Was den Geschwürsgrund betrifft, so werden wir gerade ihm im folgenden unsere Aufmerksamkeit widmen, da wir ganz allgemein wissen, wie unerlässlich sein Studium für die Beurteilung einer Ulceration ist und da die neueren Beobachtungen uns gerade hier einen Schritt weiterführen, indem sie uns mehr Einzelheiten enthüllen. Vom Ulcusboden sagt Cruveilhier, daß er einen „fond grisâtre et dense“ darstelle, auf dem man mit bloßem Auge oder mit einer Lupe eine Menge von Gefäßöffnungen erblicke, die einen obliteriert, die anderen nicht. Er vergleicht — historisch interessant! — das Geschwür mit einem syphilitischen, ohne daß seine Entstehung durch das venerische Virus erwiesen sei. Rokitansky<sup>1)</sup>, dem man mit Recht ein besonderes Verdienst in der anatomischen Aufklärung des Ulcus zuschreibt und von dem bekanntlich der Name des perforierenden Magengeschwürs eingeführt ist, beginnt denn auch seine Schilderung sogleich mit der Schilderung des durchbrochenen Geschwürsbodens. Er unterscheidet bereits den ersten Beginn des Geschwürs aus der hämorrhagischen Erosion von dem aus einer Schleimhautverschorfung, die er mit der Lungenangrän vergleicht und spricht sich dagegen aus, diesen Substanzverlust durch einen bloßen „Absorptionsprozeß“ erläutern zu wollen, namentlich wegen der „in der callösen Verdickung der Gewebe in der Umgebung und auf der Basis ausgesprochenen Reaktion“. Diese anscheinend als entzündlich zu denkende Reaktion machte aber keinen Eindruck, weil wirkliche Callositäten oft fehlen und die Verdickungen nicht als Fortwirkung der Ursache, sondern als spätere Heilwirkung aufgefaßt wurden. Mit E. Klebs<sup>2)</sup> treten wir in die Periode, in der das Mikroskop schon die herrschende Stellung in der pathologischen Anatomie einzunehmen begann. Nach Klebs zeichnet sich das einfache Magengeschwür durch die Abwesenheit aller Wucherungsvorgänge aus; es stelle einen einfachen Substanzdefekt der Schleimhaut bzw. der tieferen Schichten dar. „Die Geschwürsfläche findet man niemals mit eitrigen oder nekrotischen Massen bedeckt, sondern glatt, blaß, gewöhnlich etwas induriert. Die mikroskopische Untersuchung lehrt die Abwesenheit entzündlicher Wucherungsvorgänge; die oberflächlichen Gewebsmassen sind von kleinen Körnchen (Fett?) durchsetzt, befinden sich offenbar im Zustande molekularen Zerfalls.“ Es wird also ausdrücklich das Fehlen entzündlicher akuter und selbst chronischer Reaktionserschei-

<sup>1)</sup> Handbuch der spez. pathol. Anat. 2, 1842. S. 187.

<sup>2)</sup> Handbuch der pathol. Anatomie I. Lief. 1868, S. 181.

nungen in den Vordergrund gestellt. Einen breiteren Raum nimmt die histologische Schilderung natürlich in G. Hausers<sup>1)</sup> wichtiger Monographie ein, in der eine Reihe von bedeutungsvollen Fragen, wie die Pathogenese des Ulcus, besonders aber der Vernarbungsvorgang auf Grund einer eingehenden mikroskopischen Analyse erörtert wird. Unter anderen bemerkenswerten Befunden wird hier besonders das Schicksal der Arterien im Geschwürsbereich, worauf wir später zurückkommen, und die typische, aufwärts gerichtete Lagerung der Muskulatur am Geschwürsrande beschrieben und gewürdigt. Der Autor erwähnt nur gelegentlich entzündliche Erscheinungen (S. 26/27) um die Nekrose, welche im hämorrhagischen Infarkt, nach Hauser der pathogenetischen Quelle des Ulcus, durch Gefäßkompression seitens der Blutungen entstanden sei. Er führt auch „kleinzellige Infiltration“ in jüngeren Stadien an. Der Forscher geht auch in exakter Fragestellung dem Problem nach, warum der Prozeß nicht zum Stillstand kommt und suchte die Ursache der Chronizität damals darin, daß an der Oberfläche des Geschwürsgrundes der Magensaft nicht neutralisiert werden kann, da hier gefäßarmes Narbengewebe liegt (S. 43/44). Der chronisch indurierenden Entzündung wird gedacht, soweit sie neues Bindegewebe liefert. Ein weiteres Interesse der Hauserschen Studie liegt noch darin, daß dem Verhalten des Epithels, seiner atypischen Wucherung als Vorläufer des Carcinoma ex ulcere besondere Beachtung geschenkt wird. Um kadaveröse Veränderungen hintanzuhalten, hat Hauser den Magen in kürzester Zeit nach dem Tode herausgeschnitten oder auf Zenkers Rat ihn in der Leiche durch Schlundsonde entleert und dann mit Alkohol gefüllt. Gewiß hat dieses Verfahren Vorteile gebracht, z. B. viel zur Erhaltung des Epithels beigetragen, aber es konnte natürlich nicht so schnell und gründlich fixieren wie die heutigen Fixationsmethoden des dem Lebenden entnommenen Geschwürs, wie sich auch aus manchen freilich bei schwacher Vergrößerung reproduzierten Bildern der Oberfläche des Ulcus ersehen läßt. So kommt auch in dieser wertvollen Darstellung die Entzündung nur nebenher und als Teilerscheinung des Vernarbungsprozesses zur Sprache, die exsudative Quote noch gar nicht. Dabei soll nicht vergessen werden, daß manche Einzelheiten der heute genau erforschten entzündlichen Reaktionen damals noch nicht so bekannt und geläufig waren. So blieb denn die alte Anschauung unbestritten, daß dem chronischen Magengeschwür eine echte entzündliche Veränderung völlig abgehe, und diese Meinung bleibt bis in unsere Zeit in den besten Lehrbüchern die maßgebende, wie folgende Belege es dartun. In seinem ausgezeichneten Lehrbuch sagt

---

<sup>1)</sup> Das chron. Magengeschwür, sein Vernarbungsprozeß usw. Vogel, Leipzig 1883.

E. Kaufmann<sup>1)</sup> vom chronischen Magenulcus, daß verschiedenartige lokale Ernährungsstörungen der Magenwand die Vitalität der Schleimhaut herabsetzen und diese dann vom Magensaft aufgelöst wird. „Es entsteht dadurch ein zunächst ganz reaktionsloser Defekt, der sich mehr und mehr in die Tiefe ausbreiten kann. Entzündliche Erscheinungen schließen sich oft erst an, wenn sich das Ulcus der Serosa nähert (S. 436). Vom mikroskopischen Befund am frischen Ulcus — das wir hier nur aus besonderen, leicht ersichtlichem Grunde mit heranziehen! — bemerkt der Forscher (S. 437), daß er sehr negativ ausfällt: Außer einer geringen kleinzelligen Infiltration der Randpartien ist eben nur ein Defekt zu sehen. Ja, anfangs kann sogar die Infiltration fehlen, so daß das Ulcus von einem Artefakt kaum zu unterscheiden ist.“ Danach könnte der Geschwürsprozeß vom Anfang bis ins chronische Stadium ziemlich frei von entzündlichen Erscheinungen sein. Orth<sup>2)</sup> drückt sich dahin aus, daß „man an mikroskopischen Präparaten nur eine schmale Gewebsschicht am Geschwürsgrunde von kleinen dunkel-umgrenzten Körnchen durchsetzt sieht, es kann sowohl jede entzündliche Infiltration der Nachbarschaft als auch jede eitrige Absonderung oder gröbere Nekrose fehlen“. Bei dem Bilde (Abb. 357), auf das Orth verweist, dürften an der Innenfläche des Ulcus postvitale Vorgänge wohl schon eingewirkt haben. Aschoff gab in seiner Lehrbuchdarstellung von 1919 noch an, daß „besondere Auflagerungen, Exsudatmassen, nekrotische Massen so gut wie stets fehlen“ (vgl. auch die Abbildung daselbst S. 821). Betreffs des mikroskopischen Aussehens ist dort hinzugefügt, daß „im wesentlichen ein einfacher bis in die Muskulatur reichender Defekt vorzuliegen scheint. Am meisten fällt das Fehlen stärkerer akuter entzündlicher Veränderung, vor allem in der Umgebung der Schleimhaut auf. Ein dünner Streifen nekrotischen Gewebes bildet die Wandung und den Boden des Geschwürs. Oft fehlt auch dieser“. Aschoff betont hingegen das Vorhandensein eines Granulationsgewebes mit seiner stattlichen Gefäßneubildung. Kurze Zeit nachdem ich in meinem Demonstrationsvortrag in Genf am 10. VI. 1920<sup>3)</sup> gegen die alte übliche Darstellung von der Struktur des chronischen Magengeschwürs Protest erhob und seinen Aufbau in der unten ausführlicher geschilderten Art darlegte und demonstrierte, hat Aschoff unabhängig von mir auch seinerseits mehr die entzündlichen Veränderungen im Ulcus ventriculi<sup>4)</sup> hervorgehoben, wobei er aber nicht, wie ich, auf die akut entzündlichen Vorgänge im Geschwürsboden selbst einging, sondern auf die exsudativen

<sup>1)</sup> Lehrbuch d. spez. pathol. Anat. 1, 1911 S. 436.

<sup>2)</sup> Pathol.-anat. Diagnostik 1917, S. 592.

<sup>3)</sup> Revue méd. de la Suisse Romande, août 1920.

<sup>4)</sup> Aschoff hat nach dem Referat nicht gesagt, ob seine Ausführungen nur das chronische Geschwür betreffen. Zentralbl. f. Chirurg. 1920, Nr. 48.

und Proliferationserscheinungen in der Subserosa und Serosa sowie auf die Granulationsbildung im Geschwürsgrunde. Wir werden aber unten sehen, daß man die interessanten lebhaft entzündlichen Reaktionen an der inneren Oberfläche des chronischen Ulcus ganz in den Vordergrund stellen muß, da sie die primäre Reaktion auf die ätiologischen Faktoren darstellen und sie prinzipiell von den tieferliegenden im Granulationsgewebe trennen soll, die im wesentlichen einen regenerativen oder reparativen Charakter besitzen<sup>1)</sup>. Trägt man dem Rechnung (wie anderen histologischen Befunden, s. u.), dann wird es vielleicht nicht mehr vorkommen, wie es noch in einer sehr guten Arbeit aus dem Jahre 1920 geschah, daß man die ätiologische und pathogenetische Natur des Ulcus chron. erörtert, ohne von seinem mikroskopischen Bilde überhaupt Notiz zu nehmen. Die durch die Jahrzehnte erklingende Ansicht von der „Reaktionslosigkeit“ des chronischen Magengeschwürs habe ich auch früher einmal geteilt, vertrauend auf so manchen mikroskopischen Schnitt, den ich von nicht zu altem Obduktionsmaterial herstellte. Ich zählte dabei schon frühe, wie vor mir Hauser, mit den Veränderungen, die in der Agonie und postvital sich im Ulcus abspielen und das Bild verändern mußten. Stand hier doch in der Gastromalacie Cruveilhiers ein dauerndes Memento vor Augen und hatten mich meine Untersuchungen über die Nematoden in Darm und Darmwand schon vor 3 Dezennien gelehrt, wie schnell sich die Morphologie der Schleimhaut post mortem ändert, geradezu in die Irre führend. Ich demonstrierte den Ärzten auf dem Projektionsschirm das Verschwinden fast aller pathologischen Erscheinungen an einem bis zum Pankreas und an einem bis in die Leber reichenden chronischen Magengeschwür, wie es sich nach der Autopsie darstellt: Die in der Agonie einsetzende Autodigestion, das Zerstören des verräterischen Geschwürsbodens durch den Mageninhalt, durch Berieselung mit Wasser, durch die „Reinigung“ der Ulcusgegend (mit dem Schwamm!), der bedenkliche Einfluß der nahen Darmgase und Darmbakterien, durch Berührung mit der Hand kann die Situation ganz einstellen. Die interessantesten Schichten sind für immer entfernt und artifizielle „Nekrose“, natürlich ohne entzündliche Reaktion wird durch die kadaverösen Prozesse vorgespiegelt. Und auf diesem toten Boden verankerte sich der lebende Gedanke des Forschers. Man zählte wohl, wie Hauser beweist, mit den Wirkungen des Todes, aber man hat sie, wie die Bilder in den Lehrbüchern von heute zeigen, immer noch unterschätzt. Jedenfalls war mein Erstaunen groß, als ich in den ersten Untersuchungsserien die Wirklichkeit am Ulcus-

<sup>1)</sup> Das Vorhandensein der fibrinoiden Nekrose ist von wenigen Autoren in Beschreibungen des Ulcus aus den letzten Jahren notiert worden, aber ohne jede Abgrenzung der frischen und alten Ulcera und ohne Erkenntnis von ihrer Häufigkeit und Bedeutung.

boden sah, ja sie wirkte so verblüffend, daß ich zunächst kaum glauben mochte, daß das das typische *Ulcus ventriculi* ist. Die erste kleinere Serie von Beobachtungen machte ich vor kaum 10 Jahren, als ich mit Dr. Albert Jentzer<sup>1)</sup> Untersuchungen über die Histologie des operativ entfernten krebsigen Magens anstellte und wir zum Vergleich das *Ulcus simplex* an ebenfalls von Prof. Girard exstirpierten Magenstücken studierten. Die im folgenden Abschnitt zu schildernden mikrobiellen Befunde hielten das Interesse an der oberflächlichen Reaktion im Geschwürsgrunde wach, und der Wunsch, zu experimentellen Untersuchungen lebensfrisches Material zu erhalten, wurde von Herrn Dr. E. Bircher so freigebig erfüllt, daß ich von Anfang 1919 bis gegen Ende 1920 von dem geschätzten Kollegen 34 Magen- bzw. Duodenal-ulcera erhielt, daneben 2 Fälle von vernarbten und 2 von krebsig gewordenen Geschwüren. Dazu kommen ferner 10 aus Genf stammende exstirpierte Ulcera nebst 2 carcinomatös erkrankten Ulcera, die ich den Herren Prof. Kummer, Dr. C. Perrier, Dr. A. Jentzer und Dr. Aubert verdanke. Der folgenden Darstellung über den Bau des *Ulcus chron. simplex* liegen mithin Beobachtungen an 44 frisch entnommenen mit *Ulcus ventriculi* oder *duodeni* behaftete Magen- resp. Gastroduodenalstücken zugrunde<sup>2)</sup>. Einzelne exstirpierte Magenteile, die sich anatomisch als geschwürsfrei erwiesen, lassen wir außer acht, ebenso zunächst die wenigen narbig verheilten oder krebsig umgewandelten Fälle. Das Material aus Aarau wurde auf meine Bitte teils in frischem Zustande per Expreß, teils, in der heißen Jahreszeit, in Formalin fixiert übersandt, die Objekte aus Genf erhielten wir in der Regel in frischem Zustande, oft war es, wie sich genau bestimmen ließ, 10 Minuten bis  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Exstirpation in meiner Hand, was für die bakteriologische Kontrolluntersuchung und für den Tierversuch besonders wertvoll wurde. Übrigens war es nicht uninteressant, zu bemerken, daß sich das Magengeschwür in dem Magenstück ohne Inhalt und dem Einflusse des Darms entzogen, noch nach dem Transport von mehreren Stunden bis zu einem Tage relativ gut erhalten hatte.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung aller dieser operativen Fälle von Magenulcus können zusammenfassend besprochen werden, da sie im Prinzip alle nach derselben Art gebaut sind, der Wechsel der einzelnen Bilder mehr quantitativer Natur ist, von einigen besonders zu erwähnenden Punkten abgesehen, die übrigens auch nicht geeignet sind, eine besondere Geschwürsform zu begründen. Es ist

<sup>1)</sup> A. Jentzer, *De l'estomac carcinomateux*, Thèse de Genève 1913.

<sup>2)</sup> Da in 4 von diesen 44 Fällen 2 Geschwüre vorhanden waren, sind es eigentlich 4 Dutzend Ulcera. In einem dieser Fälle bestanden einmal daneben noch 2 kleine Erosionen (T 293/19) einmal noch ein drittes kleines, oberflächlicheres *Ulcus* (T 569/20).

zunächst hervorzuheben, daß kein einziges dieser 48 Geschwüre ein akutes Ulcus darstellt, was, wie wir sehen werden, ein besonderes Licht auf das Wesen des alltäglichen chronischen Magengeschwürs wirft. Ebenso bedeutungsvoll ist die Tatsache, daß unsere Magenulcera nicht etwa eine Serie bilden, in der die Zerstörung der Magenwand allmählich verschieden weit bis in die sich folgenden Magenschichten vorgedrungen ist, sondern daß stets bereits alle Magenwandschichten schwer betroffen waren.

Wie schon in meinem Genfer Vortrag und in der ganz kurzen Demonstration in Nauheim erwähnt wurde, unterscheide ich an allen chronischen Magengeschwüren 4 Schichten, von denen keine etwa einer normalen Magen- oder Duodenalwandschicht entspricht und auch gar nicht entsprechen kann, da diese, wie wir sehen werden, im Ulcus selbst nicht mehr existieren, von den Rändern natürlich abgesehen. Nur ausnahmsweise ist die Serosa im Ulcus duodeni noch gut kenntlich und kaum versehrt. Diese 4 Schichten erkennt man, wenn sie einmal im Gedächtnis haften, schon mit bloßem Auge wieder, wobei aber nicht zu vergessen ist, daß die beiden inneren, dem Magenlumen zugewandten Schichten sehr schmal zu sein pflegen, die dritte einen etwas breiteren Raum einnimmt, und die vierte Schicht eigentlich die einzige ist, die bisher die Aufmerksamkeit auf sich lenkte. In ihr spielen sich allerdings auch wesentliche Vorgänge ab. Die 4 Schichten sind nach ihrer hauptsächlichsten Eigenschaft zu bezeichnen als

1. Die aufgelagerte Exsudatschicht, 2. die Zone der fibrinoiden Nekrose, oft von diphtheroidem Aussehen, 3. die Granulationschicht, 4. die Narbenzone.

1. Mit unbewaffnetem Auge oder mit der Lupe betrachtet erscheint die aufgelagerte Exsudatschicht als eine mehr oder minder zusammengeballte, dickbreiige, bisweilen zähschleimige trübe, graue oder rotbräunliche, selbst dunkelbraune Masse, die ihren braunen Ton den oft dem Exsudat reichlich beigemengten Erythrocyten verdankt. An dem nicht künstlich abgewischten, gereinigten Ulcus fehlt sie nie ganz, sie bildet aber nicht immer eine ununterbrochene Auflagerung und kann von verschiedener Dicke sein. Wir maßen Dicken durchmesser von  $775\ \mu$ . Dabei ist aber in Betracht zu ziehen, daß die Grenzlinien hier wie gelegentlich überhaupt in allen 4 Schichten stellenweise ineinander überfließen können, was jedoch keineswegs hindert, sie überall gegeneinander zu trennen. Die lockere Exsudatschicht ist eben vor der Fixation des Materials als dickflüssige oder zähbreiige Masse von der zweiten Schicht zu scheiden, die sich bereits als feste Zone offenbart. Da nun aber der oberste Teil der zweiten Zone bereits in beginnender Auflösung begriffen sein kann und zwar durch verschiedene Mittel (s. u.) eine Erweichung zu erfahren vermag, ist es ver-



ständig, daß die untere Grenze der ersten Schicht nicht überall scharf gezogen ist. In praxi schafft dieser Umstand keine Schwierigkeiten, das aufgelagerte Exsudat zu erkennen, da die zweite Schicht anders strukturiert ist.

2. Die zweite Schicht, die der fibrinoiden Nekrose, läßt sich nicht so leicht artifiziell entfernen. Sie zeigt sich im Querschnitt als schmaler, undurchsichtiger, grauweißlicher Streifen, eben von dem Aussehen der auf entzündetem Boden so verbreiteten sog. „pyogenen Membran“, des „nekrotischen Belags“, der „diphtheroiden Oberfläche“, wie sie an der Innenfläche von Höhlen und an den Oberflächen von Schleimhäuten so häufig auftritt, ohne für eine Art von Mikroorganismen spezifische Bedeutung zu besitzen, wenn man die anatomische Ortsbeziehung außer Betracht läßt. Die Zone der fibrinoiden Nekrose kann nur so breit sein wie die erste, aber auch breiter. Wir maßen mikrometrisch Dickendurchmesser von 1300  $\mu$  bis zu 1550  $\mu$ . Gelegentlich kann man mit bloßem Auge bemerken, daß diese Membran sich vom Untergrunde abzulösen beginnt (z. B. Fall 676/19).

3. Die dritte, die Granulationsschicht, besitzt eine deutlich hell- oder dunkelrote Farbe. Während die anderen Schichten sich auch von der Oberfläche des Geschwürsgrundes erkennen lassen, sieht man die Granulationszone erst gut am Querschnitt. Sie beginnt, makroskopisch gedacht, meistens ziemlich scharf unter der grauweißen Linie der Fibrinoidnekrose und steigt dann 1 bis einige Millimeter gegen die nächste Zone hinab, nicht selten in allmählichem Übergange unter Verblassung der roten Tönung. Die Schicht erkennt man sehr gut auch noch am Durchschnitt des in Formalin gehärteten Ulcus.

4. Die vierte Schicht, die Narbenzone, ist von weißer Farbe, längst allen geläufig, weil sie dem chronischen Ulcus sein makroskopisches Aussehen verleiht, die größte Dicke besitzt und als wesentlicher Geschwürsboden (auch bei der Autopsie) gemessen wird. Sie verleiht dem Ulcusgrunde Konsistenz und Resistenz. Aber auch ihre Dicke wechselt natürlich, von frischer Perforation ganz abgesehen. Wir messen in einzelnen Fällen 2, 7, 8, 10 mm, also Breiten, die die Dicke der normalen Magenwand weit zu überragen vermögen. Diese Narbenschicht sieht makroskopisch am monotonsten, belanglosesten aus; höchstens bemerkt man noch hier und da an Stellen, die mit den nachbarlichen Peritonealblättern verschmolzen sind, Fettgewebseinschlüsse, Arterienzweige, ein paar weite Venen, eingebettete Lymphdrüsen. Die Arterienästchen streichen vorbei oder treten in die Narbe ein. Histologisch bietet die ganze Region der Narbenzone und besonders ihre Randpartien manches Beachtenswerte in dem, was von der alten Magenwand geschwunden, erhalten oder sogar gewuchert ist. Wenn durch die Autodigestion die Zonen 1 und 2 schnell verdaut und entfernt

werden, wenn die Granulationszone durch den kadaverösen Kernverlust bis zur Unkenntlichkeit verändert wird und eine falsche zweite Zone der Nekrose vortäuscht, kann die vierte ganz oder größtenteils wohl-erhalten sein.

Einen tieferen Einblick in die pathologischen Vorgänge in diesen 4 Schichten gewährt das Mikroskop.

1. Das aufgelagerte Exsudat, das in seiner Menge und Ausdehnung natürlich nicht konstant bleibt, kann sich an der ganzen Oberfläche vorfinden, am leichtesten und dicksten pflegt es sich in jener Nische zu erhalten, auf die wir noch öfters zu sprechen kommen, die am Geschwürsrande seitlich zwischen der überhängenden Schleimhaut und dem buchtförmig einschneidenden Geschwürsboden gebildet wird. Hier wird es in dem unterminierten Rande mehr vor dem Abwischen durch den andrängenden Mageninhalt geschützt. Etwas schematisierend kann man die Exsudate in ein eitriges, blutig-eitriges, eitrig-fibrinöses, seltener katarrhalisches, schleimig-eitriges unterscheiden, in Wirklichkeit sind sie meistens gemischt. Das Wort „eitrig“ bezieht sich hier besonders auf den mikroskopisch bedeutenden Leukocytengehalt, denn zur Anhäufung von Eiter kann es bei der mechanischen Säuberung durch den Mageninhalt, bei der Kleinheit des Exsudat liefernden Gebiets und bei dem durch die zweite Schicht dem flüssigen Erguß entgegengesetzten Damm kaum kommen. Die gelapptkernigen Leukocyten sind in dem Belag oft massenhaft vorhanden und stellenweise zusammengeballt, meistens in gut erhaltenem Zustande, seltener im Untergang (Karyorhexis) begriffen. Nur ausnahmsweise haben sich ihnen ein paar eosinophile Leukocyten beigegeben, ebenso nur bisweilen vereinzelte Plasmazellen, die ihren Weg durch dünne Stellen der zweiten Zone oder da gefunden haben, wo diese Schicht — zeitweise — nicht besteht. In der Tat kann man an diesen Punkten (bei Immersion!) das Vordringen der Plasmazellen bis zur Oberfläche verfolgen. Auch die Leukocyten stammen zum größten Teil aus der Granulationszone, von wo man sie gelegentlich in großen Massen in ihrer so charakteristischen und gereckten Wanderform in die zweite Schicht (s. u.) vorrücken sieht. Zum kleinen Teil können sie aber auch einmal, mehr ausnahmsweise, von den Schleimhauträndern herbeiwandern, in denen sich freilich nur spärliche Emigrationsbilder sowie Eindringen der Leukocyten in Stroma und Drüsenlumina wahrnehmen läßt. Ebenso steht es mit dem Ursprung der Erythrocyten im Exsudatbelag aus den 2 Quellen. Die Schleimhautränder sind nicht selten im Zustande hochgradigster Hyperämie und ihr Gewebe zuweilen von roten Blutkörpern infiltriert. Andererseits können sich Blutungen in allen Schichten des Ulcusbodens zeigen, und zwischen der hämorrhagischen Infiltration der zweiten Schicht und der freien Blutung kann ein ununterbrochener Zusammenhang bestehen. Sehr

gewöhnlich enthält nun das aufgelagerte Exsudat Fibrin, das als ausgeschwitztes, geronnenes Fibrin ein weitmaschiges Netz aus schlanken Fibrinfäden darstellt und extravasierte Zellelemente in seinen Maschen einschließt. Dieses reine Exsudatfibrin läßt sich nun morphologisch von fibrinoiden kleineren und größeren Schöllchen und oft gedrehten Bälkchenstücken trennen, die sich von der zweiten Schicht abbröckeln. Daß diese Masse kein einfaches Oberflächenexsudat ist, erkennt man leicht, da sie von der zweiten Schicht wie abgeschwemmt aussieht und sich überall grenzenlos in sie verliert. — Weiter kann man im Exsudat gelegentlich Schleim und abgeschilferte Epithelien antreffen, die von den Schleimhauträndern über das Ulcus hinweggespült sind, besonders wenn die „Sekretion“ vom Ulcusboden nachläßt und den Schleim nicht fortreibt. Als ferner vorkommende Einschlüsse im Exsudat sind Luft- bzw. Gasblasen zu nennen, die wir am reichlichsten auf einem Geschwür sahen, das eben in Carcinombildung eintrat (T 315/19), wohl ein Ausdruck stärkerer Gärung, sodann (trotz des Spasmus!) selten eingeschlossene Nahrungspartikel, z. B. Gruppen von Pflanzenzellen. Sie bleiben hier nicht lange liegen, zeigen aber, daß die einmal geäußerte Ansicht nicht zutrifft, nach der Mageninhalt nebst Magensaft den Ulcusboden nicht benetzen soll. Auf parasitologische Befunde kommen wir im folgenden Kapitel zu sprechen.

Wir fassen zusammen: Auf dem Geschwürsboden findet sich regelmäßig, wenn auch in wechselnder Ausdehnung und Dicke, ein seine Oberfläche bedeckendes Exsudat, dessen wesentliche Elemente Fibrin, viel Leukocyten und Erythrocyten sind, alle 3 Zeugen einer beständigen, akut entzündlichen Reizung der Oberfläche des chronischen Magengeschwürs. Sind doch auch die Ekchymosen alltägliche Vorkommnisse bei der akuten Entzündung; daß ihre Stärke, von Gefäßarrosionen abgesehen, gewöhnlich gering ist, hat für die Diagnose der nicht permanenten Blutung des Ulcus Bedeutung.

2. Auf die zweite Schicht, die Zone der fibrinoiden Nekrose, müssen wir ganz besonderes Gewicht legen, denn sie, bisher am wenigsten gewürdigt, stellt durch ihr Bleiben oder Verschwinden das fündere Schicksal des Ulcus dar. Sie trägt in ihrem Freisein von Gewebskernen das sicherste Merkmal der Nekrose, die sich aber nur selten oder streckweise unter dem Bilde des einfachen Gewebstodes mit erhaltener Textur oder körnigem Zerfall darstellt (Achtung vor Kunstprodukten!), sondern in fast allen Fällen als fibrinoide Nekrose nach der E. Neumannschen Benennung auftritt. Sie könnte nur ganz fehlen in Fällen, die völlig zur Regeneration schreiten, wie sie unter unseren Beobachtungen von Kranken nicht vertreten sind. Diese Schicht baut sich im wesentlichen aus glänzenden, hyalinen Bälkchen (manchmal auch Schöllchen) auf, die sich aufs dichteste durcheinanderflechten, wobei die Bälkchen

namentlich zu unterst bald mehr steil, bald höher oben gedreht und gewunden sind wie in einem Rohrkorb. In den oberen Partien kann dieses Geflecht viel lockerer werden. In anderen Fällen, namentlich in solchen mit dünnerer Schicht, kann die glasige Masse wie zusammen-  
gesintert aussehen, ja wie eine gleichmäßige, oberflächlich rissige, hyaline Zone. Die Substanz, welche in diesen Bälkchen zutage tritt, zeigt alle morphologischen und färberischen Eigenschaften des Fibrins. Sie färbt sich nach van Gieson lebhaft gelb (Abb. 1—7 auf Taf. I u. II), in Eosin

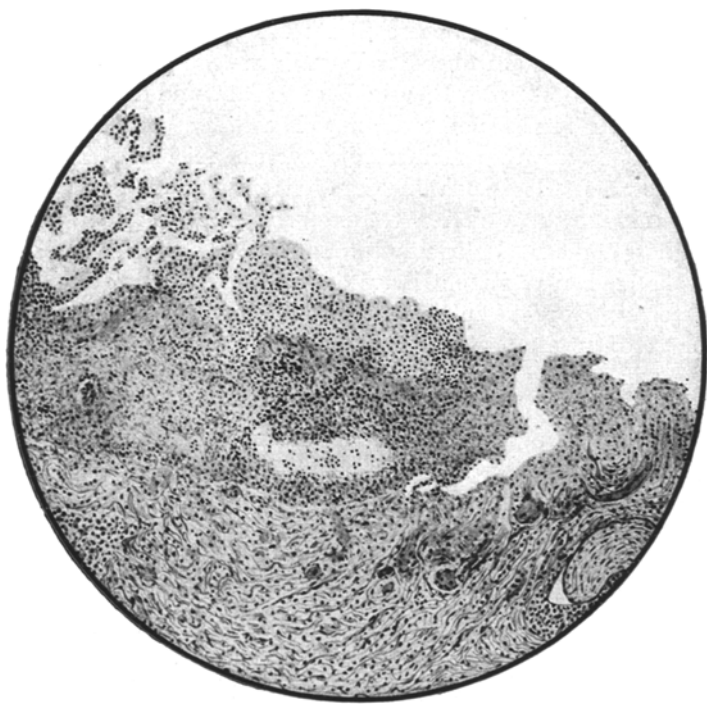


Abb 1. T 315/19. Zeiß Obj. AA Oc 2. Exsudat, Fibrinoidzone, Granulationsschicht. Rechts ein Nerv.

leuchtend rot, nach Weigerts Methode größtenteils dunkelblau, nach Unna-Pappenheim mattblau, vom Aussehen lichtblauen Glases. Die Farbstoffe, besonders die saueren Anilinfarben, pflegen die oberen Teile dieser Zone wegen der alsbald zu besprechenden, hier Platz greifenden Erweichungsprozesse blasser zu färben als die unteren noch fester gefügten Gebiete. Nach oben pflegen die Bälkchen auch leicht in Bälkchenstücken und Schollen zu zerfallen, um sich in die aufgelagerte Exsudatmasse zu verlieren. Die Beteiligung des Fibrins an den oben beschriebenen, für das Ulcus ventriculi durchaus nicht spezifischen Bildungen ist ja kaum je in Abrede gestellt worden. (Abgesehen von wenigen Autoren,

denen das Wort „hyalin“ eine morphologische oder gar chemische Individualität bedeutet.) Es bleibt ein Verdienst Neumanns, diese Vorgänge vom einfachen Exsudatfibrin in Geweben getrennt zu haben, zunächst unter dem Namen der „fibrinoiden Degeneration“, dann zuletzt<sup>1)</sup> unter dem das Wesen des Prozesses mehr treffenden der fibrinoiden Nekrose. Daß unsere fibrinoide Schicht in der Tat umgewandeltem Gewebe entspricht, geht aus zahlreichen Feststellungen hervor. So erkennt man an ihrer unteren Grenze gegen die Granulationszone (3) oder, wo diese stellenweise fehlt, noch deutlicher gegen die narbige Zone (4), daß sich die Bindegewebsfasern oder -balken ohne Grenze in die fibrinoiden Bälkchen fortsetzen. Sehr gewöhnlich (Abb. 1–6 auf Taf. I u. 2) sieht man, daß sich im Grunde von Zone 2 fibrinoide (gelb) und fibröse (rot) vereinigen oder miteinander abwechseln, dabei sich aber im wesentlichen nur in Glanz und Färbung verschieden verhalten. Es kann auch vorkommen, daß Herdchen fibrinoider Nekrose mitten im oberen Gewebe von der 3. oder 4. Zone liegen als Hinweis auf das tiefere Eindringen der Nekrose ins lebende Gewebe. Ja diese Nekrosen können bei tiefen Ulcera an das perigastrische Fettgewebe anstoßen. Außer der Analogie des strukturellen Gesamtbildes von Fibrinoid- und Narbengewebe spricht für den geweblichen Ursprung der fibrinoiden Nekrose, daß man in dieser Schicht gelegentlich Gefäße und Nerven, auf die wir erst unten im Zusammenhange zurückkommen, und manchmal auch Reste elastischer Fasern (Weigerts Elastinfärbung) wahrnehmen kann (z. B. T 433/19), letztere darum nur selten, weil, wie wir sehen werden, die diphtheroide Nekrose sich im chronischen Geschwür in der Regel auf vernarbtem Boden entwickelt. Dabei ist es möglich, daß auch Nerven und Arterienwände an der Bildung der fibrinoiden Nekrose unmittelbaren Anteil nehmen (Abb. 7 auf Taf. II). Die Schicht ist also wegen ihres Freiseins von Gewebskernen als nekrotisch zu bezeichnen, wobei sie fibrinoides Aussehen angenommen hat. Daß es sich nicht etwa um Organisation des Oberflächenexsudats handelt, wird durch die fast konstante (s. u.) Abwesenheit neuer Gewebs- oder Gefäßbildung bewiesen. Die fibrinoide Metamorphose ist im Schoße des toten Gewebes erfolgt. Neumann hat sich bekanntlich geweigert, eine einfache Fibrineinlagerung ins Gewebe anzunehmen, entgegen der Ansicht seiner damaligen Gegner, und die allerdings gewagte Vorstellung vertreten, daß die Bindegewebsbälkchen sich direkt in Fibrin umwandeln. Das Bild der Fibrinabscheidung im Gewebe ist gewiß im Typus abweichend, wovon man sich auch öfters in der Schleimhaut und Submucosa des Magendarmkanals, z. B. bei dysenterischen Prozessen, aber auch beim akuten Gastroduodenalgeschwür überzeugen kann, wo sich das niedergeschlagene

<sup>1)</sup> Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 64. 1917.

Fibrin leicht in den Maschen der Submucosa zwischen den Fibrillenbündeln erkennen läßt. Das Bild der fibrinoiden Nekrose ist eben ein anderes. Wir glauben, daß weder die Ansicht der einfachen Fibrinausscheidung im lebenden Gewebe noch die der Fibrinumwandlung des Gewebes das Richtige trifft. Wir haben uns oft bei diesem Prozeß der fibrinoiden Metamorphose von Geweben (Bindesubstanzen, Glia usf.) davon überzeugt, daß da, wie ja auch im Magengeschwür, eine Nekrose vorausgehen muß, wobei wir auf die Nekrose der Grundsubstanz einen Hauptton legen. Auch Koeniger<sup>1)</sup>, ein Schüler Marchands, betont in seiner Abhandlung über Endokarditis die Wichtigkeit der Nekrose für die Genese des in Rede stehenden Prozesses. Der Vorgang scheint mir nur heute durch die Erkenntnisse und Schlüsse der Kolloidchemie verständlicher geworden zu sein. Lebende Grundsubstanz, d. h. solche, die unter der fermentativen oder nicht fermentativen, physikalisch-chemischen Herrschaft lebender Zellen steht, kann durch das aus den Gefäßen ausströmende Exsudat höchstens zur ödematösen Quellung gebracht werden. Ist die Grundsubstanz aber dem Einfluß der lebenden Gewebszelle entrückt, so ändert sie sich physikalisch-chemisch. Das unter der begünstigenden Wirkung des Gewebstodes in den Gelzustand übergehende Fibrinogen wird nun durch die toten Faserbündel adsorbiert, vielleicht in kolloidaler Bindung, die an die Grundsubstanz (Kittsubstanz) zwischen die Fibrillen oder an die kollagenen Fibrillen selbst erfolgen kann. Zugunsten der letzteren Annahme kann angeführt werden, daß man die kollagenen Fibrillen in den fibrinoiden Bälkchen weder durch physikalische Unterschiede noch tinktoriell zu erkennen vermag. Danach ist die Bezeichnung „fibrinoid“ auch insofern zutreffend, als außer dem Fibrin noch andere chemische Elemente in den Bälkchen enthalten sein dürften. Wie man sich zu einer solchen Auffassung auch stellen mag, die Tatsache der Bildung der fibrinoiden Nekrose steht fest. Durch sie wird in der zweiten Schicht die Verbindung von alterativer (Nekrose) und exsudativer Entzündung ausgedrückt. Die Umwandlung des nekrotischen Gewebes in eine fibrinoide Schicht muß aber für die vitale Autodigestion durch den Fibrin leicht verdauenden Magensaft verhängnisvoll werden. Aber diese Zone enthält nun noch andere extravasierte Elemente. Zunächst schließt sie häufig mehr oder wenig reichlich beigemengte Erythrocyten ein, die entweder gegen die Granulationsschicht angehäuft liegen oder in weiterer Ausdehnung die Zone durchsetzen. Prinzipiell wichtiger und folgenschwerer ist die stets erhebliche Menge gelapptkerniger Leukocyten in der Fibrinoidnekrose. In meinen Protokollen kehrt die Notiz fast regelmäßig wieder,

<sup>1)</sup> Histol. Untersuchungen über Endocarditis, Arb. a. d. Pathol. Inst. Leipzig. Hirzel 1903. S. 51.

daß die Leukocyten in der unteren Hälfte (oder Drittel) spärlicher, ja ganz spärlich, in der oberen Hälfte oder in den oberen zwei Dritteln reichlich anzutreffen sind. Danach könnte man geradezu 2 Lagen in dieser Schicht unterscheiden, auf die dann als dritte noch das fibrinoid-fibröse, alternierende Balkenwerk folgte. Oder eine Art dritter Lage wurde in der Fibrinoidschicht seltener durch ein linear gerades Leukocytenband an der Grenze gegen die Granulationszone geschaffen. Gleichmäßige Infiltration mit Leukocyten oder rundliche Herde von Leukocyten (s. u.) werden auch beobachtet. Um nun, der Regel gemäß, sich oben in der Zone der fibrinoiden Nekrose anzuhäufen, müssen sie aus den Gefäßen des Granulationslagers durch den unteren Abschnitt des Fibrinoids hindurch. In Wirklichkeit sieht man sie hier auch zeit- und stellenweise in schönster gestreckter Wanderform durchziehen, ohne daß hier ihres Bleibens ist. Ihr Ziel ist die obere Partie der Zone II und die freie Exsudatschicht, wo sie durch besondere Einflüsse und zu besonderen Funktionen hingelockt werden. Da wir auf die chemotaktischen Faktoren in folgenden Kapiteln zu sprechen kommen, ist hier nur die mikrochemische Tätigkeit der Leukocyten zu erörtern. Diese besteht oft in der Anteilnahme an der Einschmelzung der fibrinoiden Nekrose. Diese Leistung ist uns von vielen Orten her bekannt, sie wird durch das Freiwerden der proteolytischen Fermente aus absterbenden Leukocyten gesteigert; Leukocyten in Karyorhexis treffen wir aber in allen Höhen der Schichten 1 und 2. Die Einschmelzung gibt sich nun auf verschiedenen Wegen zu erkennen. Man bemerkt die Zerklüftung der fibrinoiden Zone in einzelne Gebiete, dann ihre Lockerung und scholligen Zerfall an umschriebener Stelle. Eine Abschmelzung von oben kann durch den Magensaft oder durch die Arbeit der Leukocyten erfolgen. Letztere wird um so deutlicher, je mehr der Abbau des Fibrinoids von der Mitte oder von unten her erfolgt, indem die Unterminierung z. B. vom Geschwürsrand aus bis zur unteren Grenze der fibrinoiden Nekrose vor sich geht (T 205/19). Eitrige Demarkierung von Stücken der Fibrinoidschicht, Sequestrierung von Streifen aus ihr (Abb. 2 u. 3 auf Taf. I) sind oft zu finden, die Schmelzgrenzen als leere Furchen im eingebetteten Schnitt zu erkennen. Interessant sind auch kleine umschriebene, abseßartige<sup>1)</sup> Erweichungsherdchen in der Mitte der fibrinoiden Nekrose durch angehäuften Leukocyten (Abb. 2 auf Taf. I). Mit der Auflösung der Fibrinoidzone kann zunächst ihre Verdünnung einhergehen. Wir maßen sehr verschiedene Breiten der Zone. In einem Falle (T 408/19) ergaben die beiden schwer voneinander abgrenzbaren Zonen I und II 4 mm Tiefe, wovon der Löwenanteil auf Zone II kommt; im

<sup>1)</sup> Man kann von Abscessen reden, wenn man an den histiogenen Ursprung der Zone denkt, sonst müßte man die Erscheinung der Fibrinverflüssigung der im pneumonischen Exsudate an die Seite stellen.

übrigen sind Maße von 1550, 1085 bis auf 310 für die Fibrinoidnekrose notiert, die natürlich auch von vornherein verschieden dick gewesen sein kann. Weiter nimmt die Schicht mehr und mehr ab, ganze Strecken können schon von ihr entblößt sein. Fragmente des Fibrinoids können bestehen bleiben; gern tun sie das in der submukösen Nische, oder es zeigt sich nur hier und da gleichsam als Stoppeln.

Nur selten sahen wir, daß die fibrinoide Nekrose am umschriebenen Platze, und zwar bemerkenswerterweise an einer leukocytenarmen Stelle (Abb. 4 u. 5 auf Taf. I u. II), die ersten Anzeichen beginnender Organi-



Abb. 3. T 377/19. Zeiß Obj. AA Oc. 2. Eitrige Schmelzung von oben und mitten in der Fibrinoidnekrose.

sation aufwies, indem junge Fibroblasten in die Fibrinoidmasse einwuchsen oder einwanderten. Das Gegenteil, nicht Resorption durch Organisation, sondern lokale Progression der fibrinoiden Nekrose ist ungleich viel häufiger zu beobachten, während sie zugleich nach der Oberfläche hin abgebaut wird. Solche Bilder sind für das Tiefergreifen des Geschwürsprozesses wichtig. Die Nekrose greift gewöhnlich an einer oder an einigen Stellen in Gestalt der Umrandung eines Spalts, eines Zapfens, einer Einfalzung in die Tiefe und wählt dazu, entsprechend der exzentrischen Ausbreitungstendenz in die Tiefe, eine Randpartie, z. B. die Gegend der submukösen Nische oder ihr Gegenüber. Diese sekundär angeschlossenen Nekrosen haben wieder den gleichen Bau. Wo aber immer noch eine solche Bekleidung des Geschwürsbodens besteht, faßt kein regene-



rierendes Epithel Fuß. Hier muß, wie z. B. in einer tuberkulösen Kaverne, erst die diphtheroide Nekrose schwinden, damit die Heilung möglich ist.

Zusammenfassend ist zu bemerken, daß unter dem freien Exsudat eine nie ganz fehlende Schicht fibrinoider Nekrose besteht. Eine Gewebsnekrose nimmt sehr schnell fibrinoiden Charakter an, sogleich gesellt sich die leukocytaire Infiltration hinzu. Diese Schicht verrät einerseits Neigung zur Einschmelzung, andererseits zum Tiefergreifen. Bei ihrer Auflösung sind im Spiele a) der Magensaft, der Fibrin und Fibrinoid leicht verdaut; b) die Leukocytenfermente. Daß auch c) Mikroben direkt zur Verflüssigung beitragen können, ist nicht immer ausgeschlossen, ebenso wie solche indirekt durch Erzeugung der Schicht zur Zerstörung der Gewebe beizutragen vermögen (s. u.).

3. Die dritte Zone, die Granulationsschicht im Ulcus chron., ist lange bekannt, in jedem Falle nachzuweisen, wenn ihre Dicke auch sehr erheblich von Fall zu Fall wechselt. Sie kann für die Betrachtung mit dem bloßen Auge einen mehrere Millimeter breiten Streifen bilden, andererseits maßen wir nur Schichten von 1240 und 728  $\mu$  Breite, endlich kann sie sich nur in Inseln zwischen der zweiten und vierten Schicht einschieben. Sie ist überhaupt oft diskontinuierlich. Sie ist nicht selten schmal, wenn die Zone der fibrinoiden Nekrose breit entwickelt ist, zu deren Wachstum sie beitragen kann. Andererseits hängt die Ausdehnung ihrer Entwicklung auch von der vierten, der Narbenzone, ab. Übrigens ist die Festlegung ihrer unteren Grenze schwierig, da sie einmal allmählich in ein gefäßreiches lockeres Bindegewebe, ein anderes Mal in straffes Bindegewebe übergeht, das noch kleinste Granulationsherdchen beherbergen kann. Sehr wichtig ist es, die typische Abweichung festzuhalten, die das Ulcus chron. gegenüber der gewöhnlichen Wundheilung darbietet. Die Granulationszone geht nicht nur, wie sonst, in Narbengewebe über, sondern das Narbengewebe wird durch die fibrinoide Nekrose immer wieder zur Neuerzeugung einer Granulationsschicht angetrieben. Es besteht also zwischen Granulations- und Narbenzone ein reversibles Verhältnis. Im übrigen ist der Bau der dritten Zone der eines einfachen Granulationsgewebes, das sich manchmal durch stärkere Emigrationsbilder, manchmal durch energischere Proliferationsbilder graduell auszeichnet. Ein reiches Gefäßnetz bildet den Grundstock, in dem die jungen Gefäßkanäle sich durch die Zartheit der Wände und die Basophilie der Endothelien verraten. Wir zählten bis zu 2 Dutzend Gefäße in einem Gesichtsfeld bei starker Vergrößerung. Zwischen ihnen fallen in dem zellreichen Gewebe oft Leukocyten, ruhend oder wandernd, besonders in den oberen Teilen auf, manchmal Erythrocyten in kleinen Ergüssen. Reich ist die Zone auch oft an Lymphocyten und Plasmazellen, die gerade als Zellmäntel um die Gefäße in den insulären Granulationsherden hervortreten,

gerade dort, wo Leukocyten nicht ins Auge fallen. Wirken sie doch auch mehr terrainsäubernd und resorbierend, stoffabführend, während die Leukocyten solche zuführen. Reich ist die Zone ferner auch an jungen polymorphen Gewebszellen, die rundlich, gestreckt oder epitheloid erscheinen, bis zu den langspindeligen Fibroblasten, die sich in schönen, parallel angeordneten Zügen über der Zone IV gruppieren können. Ihr Protoplasmaleib von wechselnder Breite zeichnet sich noch längere Zeit in der vierten Zone durch Basophilie aus. Vermehrung der Gewebszellen durch Mitose ist leicht zu erweisen. Zellen mit Russels hyalinen Kugeln können sichtbar sein. Auch Zellen mit mehreren Kernen (8 in Fall T 315/19, Fremdkörper-Riesenzellen in Fall T 433/19) kommen zu Gesicht. Fremde Partikelchen (z. B. vegetabilische) können aus dem Magenlumen in die Wand nur hineingelangen, wenn sie in freiliegendes Granulationsgewebe eingeschlossen werden, das ist daher selten zu beobachten. Mastzellen können in dieser Zone schon vorhanden sein, besonders im fibroblastenreichen Gebiet.

Zusammenfassend müssen wir darauf hinweisen, daß im Gegensatz zu der exsudativen Zone I und zur Zone II mit ihrer alterativ-exsudativen Entzündung die Granulationsschicht das Feld der proliferierenden Entzündung im weitesten Sinne des Wortes ist. Da wir bei dem indifferenten Aussehen des histologischen Bildes der Granulationen und bei dem Gesamtcharakter des Ulcus chron. ventriculi wohl kaum mit einem chronischen, spezifischen Reiz zu rechnen haben wie etwa bei spezifischen Infektionen (Tuberkulose, Lepra), brauchen wir die dritte Schicht nicht mehr als Folge eines (schwachen) lange Zeit fortwirkenden oder wiederholten Reizes, als Ausdruck eines formativen<sup>1)</sup> Reizes anzusehen, sondern dürfen sie als reparative und regenerative Erscheinung auffassen. Ihr Schicksal wird mehr durch die Einflüsse bestimmt, die über ihr zur Geltung kommen, die aber dann noch auf ihre oberflächlichsten Abschnitte rückwirken müssen. Die fibrinoide Nekrose entwickelt sich oft auf ihre Kosten, hemmt ihre Entwicklung weit mehr als sie sie fördert.

4. Die Narbenzone besteht teils aus lockerem teils schon sehr festem Bindegewebe, dessen Narbencharakter aus dem Bau des Gewebes und der Richtung der Gefäße hervorleuchtet. Sein Sitz und seine Ausbreitung führen die von dem geschwürigen Prozeß angerichtete Zerstörung am sinnfälligsten vor Augen. Die aprioristische Annahme, daß man bei dem „chronisch werdenden“ Ulcus wenigstens in einer gewissen Zahl und in gewissen Stadien noch eine wechselnde Zahl von Magenschichten wiederfinden werde, wird nicht bestätigt. In keinem unserer

<sup>1)</sup> Da abgeschwächte physikalische und chemische „Reize“ nach einem allgemeinen Satze erregend wirken, halten wir an der Wirkung formativer Reize auch auf das Wachstum fest.

operativ gewonnenen Magengeschwüre war die Kontinuität der Muskulatur gewahrt und auch die Serosa als solche nicht mehr aufzufinden. Nur in den beiden Duodenalgeschwüren war die Serosa einmal kaum verändert, einmal kenntlich, aber stark verdickt. Daß das Geschwür die ganze alte Magenwand durchbrochen hat, war ja meistens schon makroskopisch aus der Tiefe des Ulcus zu erschließen. Überblicken wir unsere Tabelle, so liegt der tiefste Punkt des Geschwürstrichters etwa in ein Viertel der Fälle unter 5 mm, in Dreiviertel der Fälle dagegen erreicht er eine Tiefe von 5–10 mm, manchmal 11–14 mm, einmal sogar 21 mm. In der Regel erkennt man ja auch schon mit bloßem Auge die Durchbrechung der Muskulatur. Aber auch in den Fällen mit geringeren Geschwürtiefen ergab die mikroskopische Untersuchung die Zerstörung der Muskelschichten. Sie hören am Geschwürsrand auf, bisweilen ein wenig vorher, bisweilen noch ein wenig, zumal mit abgesprengten Bündeln, in die Narbe hineinziehend, allein eine Muskelücke fehlte nie. Hauser hat das eigenartige Bild festgelegt, wie die Endstücke der Muskulatur gegen den Ulcusrand hinaufsteigen und sich zur Muscularis mucosae gesellen, mit ihr zu verschmelzen scheinen. Dieser Aufstieg der Muskulatur erfolgt schräg, steil oder in leichtem Bogen. Die Endabschnitte der Muskulatur sind von narbigem Bindegewebe durchwachsen, sowohl zwischen den einzelnen Bündeln als auch nach der Serosaseite, und die Muskelbündel sind meist auseinandergezogen, oft zersprengt. Da die Regenerationsfähigkeit der Magensmuskeln experimentell bewiesen ist, eine Muskelneubildung aber nicht zustande kommt, muß angenommen werden, daß die Art der Zerstörung und die Starrheit der Narbe jede nennenswerte Regeneration verhindert. Die konstante Verschiebung des Muskelrandes nach oben bis zum Grunde der Schleimhaut beweist, daß das Narbengewebe im wesentlichen von der Oberfläche des Magens resp. den Nachbarteilen herkommen muß, indem nur an den Randteilen die Bindegewebsterritorien der Muskulatur noch etwas mitsprechen. Ist also in allen unseren Fällen<sup>1)</sup> von chronischem Magenulcus die Totalität der Magenschichten nach Ausweis des Muskulaturdefekts und der Beteiligung perigastrischer Gewebe (s. u.) durchbrochen, so erhebt sich die Frage, ob die klinisch-anatomische Einteilung chronischer Magenulcera in „oberflächliche“ und „penetrierende“ nicht eine fingierte Topographie zur Basis hat. Sie sind so gut wie alle bereits perforiert, nur wird die Durchbrechung der Magenschichten durch das Pflaster der Narbenzone verhüllt. Braucht man die Bezeichnungen „penetrierend“ und „perforiert“ in gleichem

<sup>1)</sup> Nur ein drittes Geschwür im Fall T 569/20 ist wegen seiner Kleinheit in die Liste nicht aufgenommen, in dem im Schnitte die Muskulatur noch kontinuierlich durchzog. Ob das für die ganze Länge des Ulcus zutrifft, ist nicht sicher zu sagen, weil nur ein Teil geprüft wurde.

Sinne, so vertauscht man den zu vollbringenden und den vollbrachten Akt. Oberflächliche, d. h. bis zur Submucosa reichende chronische Geschwüre dürften nach unseren Befunden doch nur höchstens Ausnahmen darstellen. Zu einem dem unseren ähnlichen Ergebnis scheint auch Aschoff<sup>1)</sup> gelangt zu sein, wenn er sagt: „Die entzündlich verdickte Serosa überdeckt die Perforationsöffnung in den Magenwandungen, so daß man es fast stets mit einer sogenannten verdeckten Perforation, ähnlich wie in der graviden Tube zu tun hat.“ Was die Verschiebung der Muskelränder nach oben bis zum Grund und Rande des Ulcus annehmen läßt, wird nur durch die genauere Analyse der Narbenschicht in ihren verschiedenen Höhen bekräftigt. Subserosa, Serosa und namentlich perigastrische Gewebe liefern den Ulcusboden. Das kann in verschiedener Art erfolgen. Das kann durch das Lig. gastrohepaticum geschehen, wenn es in Geschwüren aus dem Gebiet und Umfang der kleinen Kurvatur in Proliferation eintritt, das können pathologische perigastrische Adhäsionen bewirken und endlich, wenn auch nur seltener, abgeheilte geschrumpfte bzw. organisierte Exsudate zuwege bringen. Im Falle T 173/19 sahen wir noch an der peritonealen Seite des Ulcus fibrinöse Einlagerungen als Reste der exsudativen Entzündung. Für die Mitwirkungen der perigastrischen Gewebe an der Bildung des Ulcusgrundes legen die makroskopischen und mikroskopischen Einschlüsse von Lymphdrüsen, Fettplättchen usw. Zeugnis ab. Die aus den genannten Ursprüngen hervorgehende Bindegewebsmasse ist teils „regeneriertes“ Narbengewebe, das Endprodukt der Ulcusgranulationen, teils entzündliches Produkt, z. B. bei Adhäsionen, teils vielleicht auch mechanistisch durch Spannung und Zerrung des einmal vorhandenen Gewebes entstanden. Zu diesem Gedanken veranlaßt die Struktur des Narbengewebes, in der Tiefe der Narbe können die fibrösen Lamellen, der Längsspannung entsprechend, geradezu einander parallel verlaufen. Eine kurze Erwähnung verdienen noch die reicheren Bindegewebswucherungen in den callösen Geschwüren, sofern in ihnen keine Carcinome versteckt sind. Mehrere unserer Beobachtungen ließen sich in diese Gruppe einreihen. Dabei kann die Submucosa, die sonst im Umfange des Ulcus nicht wesentlich verbreitert und am Ulcusrande selbst durch die Muskelverschmelzung auf Null reduziert ist, eine Strecke weit 1½ cm Dicke betragen und die Serosa in der Nachbarschaft des Geschwürs 1—1½ cm Dicke aufweisen. Die Gesamtdicke des Magens kann 2 cm und mehr messen, wobei noch stärkere fibröse oder fibroadipöse perigastrische Verdickungen mitspielen, selbst im Umfange frisch perforierter alter Ulcera. Diese erheblicheren bindegewebigen Proliferationen sind die Äußerung häufiger Ulcus-

---

<sup>1)</sup> Zentralbl. f. Chirurg. 1920, Nr. 48.

attacken mit energischerer Reaktion, aber an der Verdickung können manchmal (s. u.) auch gesteigerte regenerative Prozesse mitbeteiligt sein.

Unter den histologischen Eigenheiten der Narbenzone müssen wir zunächst das Fehlen des elastischen Gewebes auch in den älteren Narbenteilen erwähnen. Seine Abwesenheit tritt um so deutlicher hervor, als es sich in den Randteilen des Geschwürs, zumal im Gebiet der glatten Muskelschichten, gut, stellenweise sogar sehr kräftig entwickelt zeigt, um die Muskelbündel meist eine Art elastischer Scheide bildend, während es in den Muskelbündeln spärlicher verteilt ist. In der oft hypertrophischen Muscularis mucosae können auch die elastischen Fasern hypertrophisch sein. Spärliche Ausläufer der elastischen Faserzüge sind, wie oben schon erwähnt ist, in der fibrinoiden Zone und auch in den tieferen Schichten nur hier und da zu bemerken, wenn man von den an ihnen reicheren Gefäßwänden absieht. Mehr Leben wird in die Narbenzone durch Zellen hineingebracht, die im wesentlichen zu 3 Arten gehören. Zunächst finden sich je nach der räumlichen und zeitlichen Entfernung von der Granulationsperiode an Menge wechselnde noch basophile Fibroblasten bis zur kleinen Bindegewebszelle, sodann gewöhnlich auffallend reichliche Mastzellen, die bis in die nachbarlichen Muskelgebiete in der gewöhnlichen Art in Einzelexemplaren verstreut sind. Dagegen ist die letzte Zellkategorie, Lymphocyten und Plasmazellen, mehr in herdförmigen Gruppen verteilt, Plasmazellen oft im Anschluß an die Gefäße, Lymphocyten in follikelartigen Haufen im Bindegewebe der Narbe, nicht selten in Anlehnung an Gefäße, Nerven und auch in den intramuskulären fibrösen Streifen. Solche „Pseudofollikel“ dürfen aber nicht mit echten Lymphknötchen und -knoten verwechselt werden, die häufig noch im Geschwürsgrunde eingeschlossen liegen. Sie zeigen die typische Struktur von Lymphdrüsen, deren Lymphsinus gelegentlich erweitert sind, aber im ganzen ist ihre Reaktion auffallend schwach. Zuweilen war eine mäßige Hyperplasie der Endothel- und Retikulärzellen bemerkbar<sup>1)</sup>. Sie führen direkt ins Gebiet des in den Ulcusboden einbezogenen Fettgewebes, dessen Fettzellen nicht nur in inselförmigen Gruppen fibrös umkapselt sind, sondern auch durch einwachsende Fibroblasten umringt und atrophiert sein können. Auch an ihnen sahen wir selten Regenerationerscheinungen. Weit höheres Interesse erheischen die Gefäße der Narbenzone. Nicht selten stößt man auf Lymphgefäße, die mit Lympho- oder (vereinzelt) Leukocyten, auch einmal mit Erythrocyten erfüllt sein können, besonders in der Nachbarschaft der Lymphdrüsen. Venen fallen nicht sehr oft ins Auge; während sie in der Zone II und III (in frischen und alten Ulcera) mit Thromben ausgestattet sein können, haben sie in der Zone IV vielfach stark verdickte Wände.

<sup>1)</sup> Z. B. im Fall T 569,20 mit 3 Geschwüren.

Viel mehr Aufmerksamkeit hat von jeher der Zustand der Arterien in Magengeschwüren erregt. Ihr Verhalten soll hier nicht nur in der Narbenzone, sondern im Zusammenhange auch in den anderen Schichten und auch noch in den Randgebieten des Geschwürs betrachtet werden. Es ist bekannt, welche Bedeutung Virchow ihren Veränderungen bzw. ihrem Verschuß für die Entstehung des *Ulcus ventriculi* beimaß und daß Klebs (l. c. S. 185) mangels an positiven Befunden von Arteriosklerose und von solchen Arterienverschlüssen im *Ulcus* zuerst Spasmen der Arterien für seine Pathogenese verantwortlich machte, eine Ansicht, die bis zur Stunde ihre namhaften Vertreter hat (s. sp.). Hauser<sup>1)</sup> betonte wieder die Rolle der atheromatösen Prozesse, der Arterienverfettung und Aneurysmenbildung in der Genese des Magengeschwürs, Aschoff legt in seinem Lehrbuch mehr Gewicht auf endarteritische Veränderungen. Wir haben die Arterienbefunde unter Heranziehung der elastischen Faserfärbung methodisch aufgezeichnet. Es ist nicht zu vergessen, daß wir zur Diagnose der Arteriosklerose eine deutliche Hyperplasie von Binde- und elastischem Gewebe in der Intima mit Fett- bzw. Lipoidniederschlägen und als Gipfelpunkt (in nicht zu kleinen Arterien!) die Atheronekrose, d. h. Ausfall von Fettstoffwechselprodukten in einer nekrotischen Intimazone verlangen. Die Atheronekrose wird man aber in kleinen Arterien oft nicht postulieren dürfen. Wenn wir alle pathologischen Veränderungen der Arterien in unseren Geschwüren zusammenfassen, so läßt sich folgende Übersicht aufstellen:

a) an Arterien, die im übrigen normal gebaut sind, findet sich manchmal eine so kräftige Muskulatur in der Media, daß man von einer Arterienhypertrophie sprechen mag. Es handelt sich dabei wohl um die Folge stromaufwärts oder stromabwärts liegender Zirkulationserschwerungen, wie sie durch die nachfolgend genannten Prozesse bedingt sind. Von den Hypertrophien der Arterien, die wir in Stauungslebern beschrieben<sup>2)</sup>, unterscheiden sie sich dadurch, daß die Arterien in der Leber eine besonders imposante Hypertrophie der Intima zeigen, während die hypertrophierten Magenarterien eine zarte Intima zu besitzen pflegen.

b) Akute Arteriitis zeigt sich nicht selten im Bereiche des oberflächlichen Geschwürsgrundes. Schon früher wurde erwähnt, daß die einfache oder fibrinoide Nekrose der zweiten Schicht auf die Arterienwand übergreifen und nach Arrosion des Gefäßes nekrotische Arterienstümpfe hervorrufen kann. Ihre Bedeutung für die Genese der Magenblutung braucht nicht betont zu werden. Leukocytäre Infiltrate können

<sup>1)</sup> l. c. S. 18, 20, 21/22, 34.

<sup>2)</sup> Therap. Monatshefte 1907 und Krupska, Hypertrophie des artères. Thèse de Genève 1914.

sich in diesen Arteriengebieten einstellen. Die oft heilsamen Folgen davon sind:

c) Thrombosen, die also teilweise die Folge der Wanderkrankung ohne Blutung, teilweise das Resultat der stehenden Blutungen sind. Diese Thromben sind auffallend häufig aus hyalinem Fibrin aufgebaut, doch können sich in ihren äußeren Randpartien auch Leukocyten ansammeln. Solche Thromben können in der Fibrinoidzone auffallen, können sich aber über die Grenze der Granulationszone hinab erstrecken und auch in die Geschwürsränder fortsetzen. Die Thromben können wieder Anlaß zu einer Art von

d) Endarteritis obliterans sein. Doch ist die Genese dieses Prozesses nicht einheitlich. Sie kann durch Ausstrahlung periarterieller Entzündungsvorgänge auf die Gefäßinnenwand, sodann durch funktionelle Anpassung der Gefäße an die Reduktion des Terrains mit ausgeschalteter Tätigkeit dieser Magenstrecke (also nach Analogie des Verhaltens der Nabelgefäße post partum), häufig als Organisation eines Thrombus und endlich als Obliteration (Heilung eines ulcerös eröffneten, aber nicht durch Thrombose verschlossenen Gefäßes) zustande kommen. Die Organisation der Thromben vollzieht sich in der Hauptsache auf Kosten der Intima, aber man kann gelegentlich gut beobachten, wie auch von der Adventitia Capillargefäße in die neue Intimaschicht hineingesproßt sind. Einige Male sahen wir Zellen und Gefäße von außen in eine Arterie vordringen, nachdem ihr Endstück in die fibrinoide Nekrose aufgegangen war (z. B. T 433/19 bei einer 64jährigen Frau). Ein späteres Stadium desselben Prozesses illustrierte Fall T 1010/19 (bei einem 35jährigen Mann), in dem an einer in der tiefen Narbenzone gelegenen Arterie ein nach dem Geschwürsboden hin orientiertes Stück der muskulösen Wand fehlte, und von hier aus — der vormals arrodierten Stelle — war junges Narbengewebe mit Plasmazellen in das Gefäßlumen vorgewachsen. In den organisierten Thromben ließen sich nur einige Male hämoglobinogene Pigmentreste nachweisen, wohl weil rote Thromben nur selten vorausgingen. Durch jeden dieser endarteritischen Prozesse kann das Gefäßlumen stark verengt und selbst verlegt werden.

e) Schließlich ist der Arteriosklerose der kleinen Magenarterien zu gedenken. Sie ist in mittleren Graden nicht selten anzutreffen, was bei den oft in höherem Alter jenseits der 40 stehenden Patienten (s. sp.) nicht verwunderlich ist. Wir haben aber noch bei Ulcuskranken in den fünfziger Jahren, ja bei hohen Sechzigern ganz oder fast ganz von Sklerose freie Arterien gefunden. Von Wichtigkeit ist es, zu betonen, daß wir nicht selten sahen, wie sich eine Endarteritis obliterans auf eine sklerotische Arterie aufpfropfte. Diese Kombination ist nicht schwer zu diagnostizieren, wenn sich eine an Spindel- oder Sternzellen reiche jüngere, zuweilen gefäßhaltige Bindegewebsschicht ohne elastische

Fasern auf die mit abgespalteten, breiten, elastischen Lamellen und feineren elastischen Faserzügen ausgestattete sklerotische Intima aufsetzt. In solchen Intimaschichten konnten sich auch Wanderzellen aufhalten. Gerade diese kombinierten Prozesse führten zu stärkeren Einschränkungen der Gefäßlichtung, während die Arteriosklerose allein das Lumen nicht erheblich zu verengern brauchte.

Wenn man von den Arterien im Magengeschwür bisher sehr viel, manchmal selbst zu viel gesprochen hat, hat man von den pathologisch-anatomischen Veränderungen des Nervenapparats im *Ulcus ventriculi* bisher fast gar nicht geredet. Das ist um so bemerkenswerter, als die örtlichen und allgemeinen nervösen Störungen dieser Kranken gerade in unseren Tagen einen so breiten Raum in der Klinik des Leidens einnehmen. Von den örtlichen Störungen seien hier nur die altbekannten Schmerzen und die neuerdings gewürdigten, umschriebenen Spasmen (im Röntgenbild) des Magens, von allgemeinen Erscheinungen die spasmophile Anlage (Handek), die Anschauungen über die Vagotonie und Sympathicotonie genannt. Hat man doch oft Leuten, die nach gut entlastenden Gastroenterotomien und ohne Adhäsionen noch über Schmerzen klagten, „ein etwas zu empfindliches Nervensystem“ nachgesagt. Wenn wir nun sehen werden, wie aktiv sich der Nervenapparat im Geschwürsgrund verhält und wie er passiv anatomisch angegriffen sein kann, ja wie noch in vernarbten Teilen anatomische Gründe für Schmerzanfälle vorhanden sind, dann wird man in Zukunft nicht nur an das Zentralnervensystem oder das extrastomakale Nervensystem, sondern auch an das Schicksal des Nervenapparats im erkrankten oder erkrankt gewesenen Magen zu denken haben. Die Veränderungen der Magenerven sollen in topographischer Orientierung, die zugleich eine funktionelle bedeutet, betrachtet werden. Wie verhält sich der die Magenmuskulatur begleitende Plexus myogastricus? wie verhalten sich die Nerven im Ulcusboden in seinen verschiedenen Schichten?

Im Magen liegen die ganglienführenden Plexus, insbesondere der Plexus myogastricus nicht so regelmäßig zwischen 2 Muskelschichten ausgebreitet wie der leicht zu verfolgende Auerbachsche Plexus myentericus im Darm. An Schnitten normaler Mägen läßt sich aber unschwer feststellen, daß die Ganglien oft schon unter der Serosa beginnen (sog. „Plexus subserosus“) und zwischen den Muskelbündeln hindurchziehen bis an die innere Muskelgrenze. An fast all unseren Schnitten war nun sicher nachzuweisen, daß dieser Nervenplexus zugleich mit der Muskulatur unterbrochen ist. Manchmal hört er ein wenig vor dem Muskelende auf, oft steigt er mit ihm fast senkrecht gegen den Schleimhautrand auf, manchmal reicht er aber noch etwas weiter — und das ist der erste bemerkenswerte Punkt! — in die Narbenzone hinein, freilich nicht viel weiter über die letzten Bündel der durchbrochenen Muskulatur hinaus.



So leistet das intraventrikuläre sympathische System, das an seinen Ganglienzellen und dem Fasergeflecht, an seiner Lage in gemeinsamer Lymphscheide und in typisch gestreckten Ganglien leicht zu erkennen ist, den Muskeln im Leben und Untergang treue Folge, wie es ja auch ontogenetisch und funktionell an sie gebunden ist. Aber von diesem gangliösen Apparat sind noch Besonderheiten zu erwähnen. Zuweilen sind seine Lymphscheiden erweitert, das Bindegewebe in ihrem Umfang ist oft vermehrt, vielfach durch Mastzellen, Lymphocyten, Plasmazellen, aber meist nur mäßig, infiltriert. Allein solche Veränderungen an der Peripherie des Ulcusgrundes pflegen die Ausläufer des Nervenplexus zu beiden Seiten der Narbe nicht nennenswert zu schädigen. Im Gegenteil sieht man nicht selten Erscheinungen progressiven Charakters an diesen nervösen Apparaten: Die Nerven zwischen den Ganglien erscheinen breit und gedrängt (T 377/19 und 97/20). Die Ganglienzellen zeichnen sich (gut in Unna-Pappenheim-Färbung hervortretend!) durch Größe und Turgescenz von Plasma und Kern aus. Einmal sahen wir eine große Ganglienzelle mit 3 Kernen, wie ja in den sympathischen Ganglienzellen mehrere Kerne vorkommen können.

Viel auffallender sind weiter die Veränderungen an den Nerven, die durch ihr regelmäßiges Hindurchtreten durch die Narbe die Aufmerksamkeit auf sich lenken. In ihnen fehlen Ganglienzellen in der Regel und auch ihr etwas größerer Reichtum an in van Gieson rotgefärbten Bindegewebsfasern oder Faserbündelchen unterscheidet sie von den sympathischen Ganglienplexus. Meistens war an dem in Paraffin eingebetteten Material eine Markscheidenfärbung nicht mehr möglich, aber wenn wir Gefrierschnitte nach Nageotte-Spielmeyer färbten, zeigten die Nerven eine stattliche Zahl markhaltiger Fasern. Daß die Zahl der Fasern ohne Myelinscheide ziemlich groß war, kann bei Nerven in der Narbe nicht verwundern. Im allgemeinen finden sich in der Narbe mehrere Nervenzweige, die von der Serosa her oder vom perigastrischen Gewebe in die Narbe hinaufsteigen, und zwar sehr oft in Gesellschaft eines Arterienastes. In solchen Nerven sahen wir nur einmal eine Ganglienzelle. Es ist eigenartig, wie steil gerade diese Nerven mitten durch das Narbengewebe gegen die Granulationszone aufsteigen und auch bis in die diphtheroide Nekrose lassen sie sich gelegentlich verfolgen. An diesem Nervenapparat in dem Ulcusboden treten nun Veränderungen auf, die wir in alterative, passive und in progressive trennen. Unter den Alterationen sind aufzuführen:

a) Die nekrotische Zerstörung des Nervenendes an der Oberfläche des Geschwürs, wieder mehrfach unter der Form der fibrinoiden Nekrose, wie sie in Abb. 7 abgebildet ist. In diese Nervenstrecke sind auch einzelne Leukocyten eingedrungen. Der Prozeß geht mit lokalem Schwund der Nervenfasern einher, aber manchmal läßt sich der Nervenstumpf

noch sehr gut abgrenzen. Wir haben beobachten können, daß der nekrotische Nervenstumpf, wenn Endo- und Perineurium nicht in Fibrinoidnekrose übergegangen, also resistenter sind, auf dem Geschwürsboden wie freipräpariert herausragen können. Man muß sich davor hüten, solche Nervenstümpfe nicht mit verödeten Arterien zu verwechseln, ein Irrtum, vor dem man sich durch das Fehlen oder den ganz geringen Gehalt der Nerven an elastischen Fasern, durch das Bild des runden, gefelderten Nervenstrangs und durch seine Fortsetzung in unzweifelhafte Nerven leicht bewahren kann, auch wenn Nervenfasern im Stumpf nicht mehr zu erkennen sind.

b) Am Geschwürsboden und besonders im weiteren Verlauf durch die Narbe können sich am Nerven neuritische und perineuritische Veränderungen abspielen, im exakten Sinn des Entzündungsbegriffs: Der Nerv kann durch ödematöse Durchtränkung aufgelockert und verbreitert sein, öfters sind seine Lymphräume unter dem Perineurium erweitert, Leukocyten oder andere Wanderzellen können in sie eingetreten sein. Die Zellen des Peri- und Endoneuriums können Schwellung und Basophilie im Protoplasma aufweisen, lymphocytäre Infiltrate (Pseudofollikel) sie umringen. Das Perineurium kann sich gut erhalten und abgrenzen, gelegentlich verdickt sein, andere Male wieder in die Narbe aufgegangen sein. — Zur nächsten Kategorie der Veränderungen der Nerven im Geschwürsboden einschließlich der Ulcusränder gehören solche, in denen es zur Neubildung von Nervenfasern und Nerven kommt. Schon beim Vergleich der Nervendurchschnitte in der Narbe untereinander und mit normalen Magenbildern fällt auf, daß es oft dickere und zwar ungleichmäßig verdickte Nervenbündel gibt, die nicht immer auf neuritische Verdickung zu beziehen sind, sondern recht nervenfaserreich erscheinen. Weiterhin ist zu bemerken, daß besonders im Gebiet der Geschwürsränder nicht so selten Nervendurchschnitte ohne Ganglienzellen in größerer Zahl zu 10, 12, 16 in einem Gesichtsfelde vorhanden sein können, sei es zwischen den Muskelbündeln oder submukös verstreut, sei es auch zu mehreren vereinigt, manchmal an eine Arterie nebst Vene angegliedert (Fälle T 676/19 und 1062/19). Diese Erscheinungen führen nun zu Beobachtungen über, in denen es zur Bildung von Narbenneuromen gekommen ist. Folgende 3 Fälle von solchen Neuromen führen wir genauer auf. Es schien wichtig, die mir von Herrn Dr. E. Bircher gütigst zur Einsicht gewährten Krankheitsnotizen kurz zu resumieren, um sie mit dem anatomischen Befund zu vergleichen.

Fall T 159/19. 68jähriger Mann, Schreiner, trat am 2. II. 1919 in die Chirurgische Abteilung der kanton. Krankenanstalt Aarau und wurde am 14. IV. 1919 als geheilt entlassen. Er klagte seit 4 Jahren über drückende, später klemmende und stechende Schmerzen in der Magengegend, die 2 bis 3 Stunden nach dem Essen zu- und abnahmen. Während dieser Zeit ist der Magen aufgebläht; beim Abnehmen der Schmerzen häufiges, saures Aufstoßen und danach besonders nachts

heftiges Sodbrennen. Während des Schmerzanfalls, zumal nachts starkes Herzklopfen, währenddem kein Hunger, eher Ekelgefühl. Schmerzen vornehmlich bei schwer verdaulichen Speisen. Von Fleisch wird nur Schinken gegessen. Kein Erbrechen. Starker Speichelfluß, Schweiß, Obstipation. Leicht belegte Zunge. Kein Tumor in der Magenegend fühlbar. Nach Probefrühstück freie Säure 10, Gesamtsäure 30, Milchsäure negativ, keine langen Bacillen. Trotzdem neigte die klinische Diagnose zu Carcinoma ventriculi. Man schritt am 5. III. 1919 zur Operation und fand dabei an der kleinen Kurvatur einen fast bis zur Cardia reichenden „Tumor“, der sich noch auf der hinteren Magenwand erstreckte und auch auf dem Pankreas festsaß. Keine Lebermetastasen, zahlreiche Mesenterialdrüsen vergrößert. Es wurde eine Querresektion von etwa  $\frac{1}{3}$  des Magens ausgeführt. Nach einer leichten Pleuritis wurde am 1. IV. 1919 die Sekundärnaht ausgeführt und der Pat. 2 Wochen später geheilt entlassen.

Anatomischer Befund: An dem Magenstück von 10 : 7 cm Durchmesser ist die Schleimhaut stark gefaltet, hellrot, von zähem Schleim bedeckt. An umschriebener Stelle findet sich ein rundes Geschwür von 23 : 18 mm Ausdehnung und 14 mm Tiefe, das terrassenförmig absteigende Ränder, einen abgerundeten Schleimhautsaum und einen leicht gewölbten, glatten, von grauem Schleim bedeckten Grund besitzt. Auf dem Durchschnitt ergibt sich, daß der Geschwürstrichter die Magenmuskulatur durchbrochen hat und seine exzentrisch abgerundete „Spitze“ bis in die Serosa reicht, hier aber noch von verhärtetem verdicktem, blutreichen Gewebe umhüllt wird. Durch diese perigastrische Verdickung gewinnt die Magenwand neben dem Ulcus eine Dicke von 2 cm. Mikroskopisch (auszugsweise) zeigt sich ein flockiges Exsudat aus Leuko-, Erythrocyten und scholligem Fibrin, das zum Teil von der fibrinoidnekrotischen Schicht stammt, die nicht mehr überall vorhanden ist, im Durchschnitt 310  $\mu$  mißt, aber stellenweise von einem gleichdicken, feinkörnigen Fibrinoidstreifen überdeckt ist, der im Begriffe steht, zu zerbröckeln. Granulationsschicht nur inselförmig gebildet, dazwischen und darunter junges und altes Narbengewebe. Die an schönen Ganglienzellen reichen Plexus brechen mit der Muskulatur am Ulcusrande ab. An der gegenüberliegenden Seite des Geschwürsrandes fallen um einen größeren, sklerotischen Arterienzweig geschart 50 Nervendurchschnitte (Abb. 8) auf, die fast alle beieinander liegen, nicht weit von dem Muskelende, ohne Zusammenhang mit dem Plexus myogastricus, von dieser Region noch durch einen Narbenzug getrennt. Diese Nerven sind in den verschiedensten Richtungen getroffen, wie das für ein Neurom bezeichnend ist. Die Faserbündel sind von einem Perineurium umschlossen, durch wenig Bindegewebe getrennt, manchmal stoßen sie unmittelbar aufeinander. Sie enthalten nur Nervenfasern, keine Ganglienzellen. Der Nervenkomplex nimmt eine Breite von 3 mm ein. Weder am Schleimhautrande, dessen Stroma verbreitert ist, noch im Grunde des Ulcus, noch in der im narbigen Fettbindegewebe eingeschlossenen Lymphdrüse Zeichen von Carcinom. Erste

Andeutung von Schleimhautregeneration als Verjüngung des Schleimhautrandes über einer Stelle, wo die Narbenzone von Schicht 1 und 2 gesäubert ist. Reichliche Lymphocytenausfuhr aus der Lymphdrüse in Lymphgefäße.

Fall T 474/19. 62jährige Frau, die am 30. V. 1919 in die Chirurg. Abteilung des Aarauer Spitals aufgenommen und am 24. VI. 1919 daraus als geheilt entlassen wurde. Die Magenbeschwerden bestehen seit 17 Jahren, sich äußernd in Schmerzen nach Nahrungsaufnahme, in saurem Aufstoßen, oft Erbrechen, teilweise hellen

*Nervenbündel*



Abb. 8. „Neurom“ im Magengeschwür. Nach oben die Richtung des Geschwürgrundes.  
Zeiß Obj. a Oc. 4.

Blutes. Solche Störungen traten alle die Jahre hindurch periodisch auf, sind aber seit 4 Wochen schlimmer geworden. Die Schmerzen zeigen sich 1 Stunde nach dem Essen, strahlen nach links in Lende und Rücken aus, schwächen sich nach Eintritt von Erbrechen ab. Auch Milchgenuß wirkt schmerzstillend. Blutungen sind in letzter Zeit nicht mehr vorgekommen. Obstipation. Trotz guten Appetits und Fieberlosigkeit Abmagerung und Kräfteverlust. Die anämische Kranke besitzt schlaffe Bauchdecken, in der Magengrube geringe Druckempfindlichkeit. Probefrühstück: freie HCl 30, Gesamtsäure 55, keine Milchsäure, kein Blut. Röntgenbefund: Klassischer Sanduhrmagen mit fadendünner Kommunikation zwischen beiden Teilen. Am oberen Ende der Stenose eine 1,5 cm tiefe Haudecksche Fistel. Klinische Diagnose: Ulcera ventriculi. Bei der Operation fand Dr. Bircher in der Mitte des Magens eine große, derbe Narbenmasse, am Pylorus noch eine kleine

derbe Stelle, einem Ulcus entsprechend. Ligatur einer Koronararterie des Magens Lösung des Lig. gastrocolicum und kleinen Netzes, Resektion vom Pylorus bis über die in Magenmitte gelegene Narbenmasse nach Billroth I. Heilung per primam.

An dem 19 : 9 cm messenden Magenabschnitt liegt an der kleinen Kurvatur eine kleinbohnen große, nicht verhärtete Lymphdrüse, die Magenschleimhaut graurot, mit glasigem Schleim bedeckt. Hier fällt ein 9 : 11 mm messendes kreisrundes Geschwür auf, das von strahlig angeordneter, tief geröteter, auch ekchymosierter Schleimhaut umgeben ist, die mit glattem Rande gegen das 10 mm tiefe Ulcus endigt. Das trichterförmig eindringende Geschwür endigt in einer fibro-adipösen Schwiele hinter der Magenwand.

Mikroskopisch findet sich unter dem eitrig-blutigen Belag eine teils oberflächlich abschmelzende, teils zur Organisation sich anschickende (Abb. 4 u. 5 s. auf Taf. I u. II) fibrinoide Nekrose. Unter ihr liegt stellenweise eine sehr aktive Granulationszone mit Mitosen, stellenweise bereits Narbengewebe, das tieferhin viel Hämosiderin und eine Arterie mit längst organisiertem Thrombus einschließt. Am Geschwürsrand der einen Seite schneidet die Muskulatur ab, während an dem der anderen zunächst 2 von der Serosa heraufziehende ziemlich dicke Nervenstämmchen auffallen, die auch am Ulcusrand wie abgeschnitten erscheinen. Sie liegen von außen einem sklerotischen Arterienast auf, während an dessen Innenseite bis zur Submucosa hinauf eine Masse von in verschiedenster Richtung getroffenen Nervenzweigen verstreut liegen, die reichlich 4 Dutzend betragen. Die Arterie ist 6 mm vom Ulcusrand entfernt gelegen. Das Neurom imponiert daneben als ein kugliger Knoten von 4 mm Durchmesser, der makroskopisch betrachtet, 2—3 mm vom Geschwürstrichter entfernt bleibt, mikroskopisch aber mit seinen ausstrahlenden Nerven näher an den Geschwürsgrund heranreicht. Die einzelnen Nerven sind scharf umschrieben, enthalten nur Nervenfasern, keine Ganglienzellen. Vom Schleimhautrand hat eine geringe Tiefenwucherung der Drüsen bis in die oberen Abschnitte der vereinigten Muskelbündel stattgefunden.

Fall T 853/20. An dem 38 jährigen Mann wurde von Dr. Bircher die Magenresektion ausgeführt. An der Serosa bestanden zahlreiche bindegewebige Adhäsionen. Nahe der kleinen Kurvatur lag ein senkrecht zur Magenachse gestelltes Ulcus von 25 : 15 mm Durchmesser mit rundem Rande und glatten Grund. Auf dem Durchschnitt bildete es einen Trichter mit schrägem Verlauf und 10 mm Tiefe, dessen Ende aber noch 10 mm von der Magenaußenfläche entfernt blieb. Die Magenwand war mithin stark verdickt. 2 mm unter dem Ulcusgrunde fiel die rote Granulationszone von etwa 2 mm Dicke auf.

Das histologische Bild entspricht dem des chronischen Ulcus mit reichlich entwickelter callöser Narbenzone, die sich nach dem Ulcusboden hin in ein lockeres, dann granulierendes Bindegewebe verliert, das wie gewöhnlich von dem nekrotischen Streifen und dem Exsudat überdeckt wird. Nach außen zu greifen die Narbenmassen ins peri-

gastrische Fettgewebe hinein. Hier fällt nun fast in der Mitte des Geschwürsgebietes, 4 mm unter dem Ulcusboden beginnend, ein im Querschnitt etwa birnförmiger Körper (Abb. 9) auf, der scharf umschrieben ist und von dem nachbarlichen an Lymphocyten, Plasmazellen, Mastzellen und Gefäßen reichen Gewebe wie von einer Kapsel umschlossen wird. Dieser Körper hat die Neigung, sich von der Kapsel zurückzuziehen. Er stellt sich bei genauerer Betrachtung als „Neurom“ dar, indem er aus einer großen

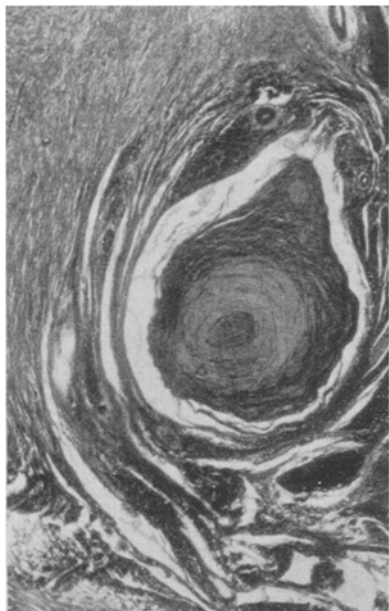


Abb. 9. Neurom im Magengeschwür, der zugespitzte Teil schaut in der Richtung des Ulcusgrundes. Mikrophotographie. 40  $\times$  vergr.

Zahl von Nervenbündelchen zusammengesetzt ist. Diese Nervenbündelchen laufen im Zentrum und in der Peripherie so, daß sie meistens als Querschnitte getroffen sind, während eine Zwischenschicht die Bündelchen mehr längs- und schräggetroffen zeigt. Es ist wegen der dichten Lagerung der Faserbündel schwer, sie zu zählen, nur außen ist mastzellenhaltiges Bindegewebe ein wenig reichlicher. Die Zahl der Nervenstämmchen übertrifft die der beiden vorausgehenden Fälle sicher um das 2—3fache. Der Neuromknoten mißt im Durchschnitt 1600  $\mu$  Länge und 1240  $\mu$  Breite, ohne Hinzurechnung der lockeren Bündelchen, die sich stellenweise zur Kapselschicht begeben.

Diese 3 Beobachtungen von Neuromen im Grunde von 3 chronischen Magengeschwüren sind in vieler Hinsicht wichtig. Sie betreffen Personen, in höherem Alter, mit Ulcera von sehr chronischem Verlauf und callösem Aussehen, bei denen trotz Alters und Gefäßsklerose die regenerativen Vorgänge recht flott ablaufen. An den von dem Geschwürsprozeß seiner Zeit angefressenen Nerven ist es nicht nur, wie auch sonst gelegentlich, zu einer regenerativen Neubildung von Nervenfasern, sondern zur Bildung von sog. Neuromen gekommen, die in Anbetracht der Kleinheit der durch das Ulcus verletzten Nerven schon als beträchtlich angesehen werden müssen: Es waren Knoten von 1,6, 3 bzw. 4 mm Durchmesser mit mindestens 50 Nervendurchschnitten entstanden. Solche Narbennurome<sup>1)</sup> (Béclard) entwickeln sich in

<sup>1)</sup> R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste III, 1, 249 u. ff.

ähnlicher Weise wie die geläufigeren Amputationsneurome als Regenerationsäußerung im Anschluß an Durchtrennungen von Nerven, die sich nicht wieder vereinigen. Nach der Amputation ist der periphere Stumpf endgültig entfernt, nach der Einschiebung einer breiten Narbe räumlich fern entrückt. Ihr Entstehen wird, wie schon Virchow<sup>1)</sup> annehmen möchte, „durch eine prolongierte, mit Eiterung verbundene Vernarbung“ begünstigt. Nicht gewöhnlich ist die Feststellung solcher Neurome in inneren Organen. Am bemerkenswertesten ist sie aber für die Frage des Ursprungs der Magenschmerzen, die nach meinen Befunden auch noch an vernarbten Geschwüren mit anatomischer Begründung auftreten können. Man versteht, daß die bei chronischen Ulcera geübten Nervendurchschneidungen (z. B. Resektionen von Vagus-ästen) unter Umständen Erfolge zeitigen, zum mindesten in ihrer günstigen Einwirkung auf die Gastralgien<sup>2)</sup>.

Zusammenfassend müssen wir von dieser Narbenschicht nochmals hervorheben, daß sie mehr des Interessanten bietet als man gemeinhin annimmt. In dieser in ihrer Dicke viel mehr als die übrigen Schichten schwankenden Zone offenbart sich der wichtigste Zug, daß die ganze Magenwand durchbrochen war und der Totaldefekt der Magenwand von außen her durch Bindegewebe gedeckt wurde. So liegen in ihrem Bereich als wesentliche Zeugen der alten am Orte vorher befindlichen Gewebe nur noch Arterien und Nerven, aber auch sie und besonders die nervösen Apparate sind teilweise als Werk einer Regeneration, selbst exzessiven Regeneration zu betrachten. Die Arterien lassen dabei ein wechselndes Bild erkennen und haben uns veranlaßt, verschiedene ihrer Schicksale nach Genese und histologischem Verhalten zu trennen. Bei den Nerven ist aber die Energie der Wucherung bewundernswert. Blutung und Schmerz, die grundlegenden Symptome des Leidens, werden nie eingehend genug in ihren anatomischen Quellen zu würdigen sein.

Vor der Beendigung unserer Schilderung vom Bau des chronischen Magengeschwürs ist es unerläßlich, noch einen Blick auf den Schleimhautrand zu werfen. Sein relativ passives Verhalten in den nicht mit maligner Tumorbildung komplizierten Ulcusfällen ist schon öfters betont worden und bekundet, daß die Agentien, die die Geschwürsbildung bedingen und unterhalten, im Schleimhautgewebe mit ungestörter Vitalität keine rechten Angriffspunkte finden. In der Tat sticht die Neigung des Ulcus zum Eindringen in die Tiefe immer mehr in die Augen als sein Bestreben zur Flächenausdehnung. Messen doch etwa zwei Drittel unserer Ulcera nicht mehr als 2 cm im größten Durch-

<sup>1)</sup> R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste III, 1, 249 u. ff.

<sup>2)</sup> Verf. E. Bircher, Schweiz. med. Wochenschr., 1920, Nr. 25.

messer. Der Schleimhautrand erscheint oft leicht erhaben und verdickt, nicht nur weil er durch die submuköse Nische bzw. ihren Inhalt etwas emporgehoben wird, sondern weil auch in der Mucosa selbst gewisse Veränderungen ablaufen. Häufig ist sie stark hyperämisch, oft ekchymosiert, Hämosiderin kann ältere Blutungen verraten. Die Drüsen sind nicht selten cystisch gedehnt, Schleimsekretion und Becherzellbildung kann gesteigert sein, seltener fielen noch reichlichere Belegzellen auf, was z. T. von der Gegend abhängt. Andere Male besteht auffallende Epitheldesquamation, ja es können sich Schleimhautinseln ohne jedes Epithel zeigen. Leukocyten können in den Drüsenlumina aber auch im Stroma liegen. Dieses ist gelegentlich deutlich verbreitert und die in ihm heimatsberechtigten Elemente der lymphocytären Reihe, Lymphocyten und Plasmazellen in verschiedenen Stadien ihrer Ausbildung entsprechend der Energie ihrer Resorptionstätigkeit sind oft reichlich vorhanden. Lymphfollikel können stark geschwollen, mit Keimzentren ausgestattet sein. Hyaline Zellen mit Russels Körperchen, einzelne eosinophile Elemente können in Stroma und Epithel zu Gesicht kommen. Zur Beurteilung der Proliferationsvorgänge im Epithel und der Drüsenwucherung muß man sich daran erinnern, daß durch die überhängenden Ränder leicht Flach- oder Schrägschnitte gelegt werden, die Verbreiterungen oder papilliforme Exkreszenzen vortäuschen können. Aber daneben kommt sicher manchmal jenes von Hauser besonders betonte Tiefenwachstum der Drüsen vor, das sich bis in die verschmolzene Muskulatur erstrecken kann, auf ihre oberen Partien beschränkt. Sie zeigen wohl einmal unregelmäßige Gestaltung der Lumina, aber keine verdächtige Atypie der Zellform. (Solche glanduläre Hyperplasien fanden sich in den Fällen T 377/19, T 474/19, T 72/20, T 953/20). Mehrere Male zeigten einzelne, zumal sprossende Drüsen einen dem der Nachbarschaft abweichendes Epithel, indem die hohen Zellen sich besonders durch dunkelgefärbte Kerne auszeichneten. Solche Bilder, die wohl auf funktionelle Inaktivität hindeuten, sind auch von Hauser und Stromeyer<sup>1)</sup> geschildert. Einmal fiel ein paradoxer Befund auf (T 183/20 bei einem 51 jährigen Mann mit 2 Ulcera): In mehreren Schnitten war mitten in der Narbenzone tief unterhalb der Schleimhautgrenze ein Ring von 3—4schichtigem flach kubischen Epithel vorhanden, das eine kleine Vene nebst Capillaren gürtelförmig umschloß. Sonst war nirgends etwas von atypischer Epithelwucherung zu erblicken, so daß an eine Verpflanzung von Epithel in die Tiefe gedacht werden mußte, das seine Gutartigkeit bewahrt hatte, dem Verhalten der traumatischen Epithelcysten vergleichbar, nur daß hier die Cystenbildung wegen Sekretmangels ausgeblieben war.

<sup>1)</sup> Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 54. 1912.



Dagegen sind nur in 4 Fällen, die zu den einfachen chronischen Ulcera unserer Fälle nicht mehr gezählt werden durften, Krebsbildungen festgestellt worden. Ihre Diagnose begegnete keinen Schwierigkeiten. Nur im ersten Falle (T 315/19), der eine 42jährige Frau betraf, war zunächst nur Ulcus simplex angenommen worden, bis die weitere Musterrung der Schnitte zu einer Stelle beginnender sicherer Carcinombildung führte. Bei der Kranken, deren Vater an Magencarcinom gestorben war, hatten die Magenstörungen seit 14 Jahren in wechselnder Stärke bestanden. Man fand freie HCl 0,09% und Gesamtsäure 70. An der kleinen Kurvatur fühlte man bei der Operation ein Ulcus und noch eine Narbe in der Pylorusgegend. Die Resektion des Magens erfolgte durch Dr. E. Bircher nach Billroth I. In einem im übrigen alle Eigenschaften des chronischen Ulcus zeigenden Geschwür fanden sich an einer Stelle bis tief in die Muskulatur epitheliale teils solide, teils drüsenartige Nester, die vom Geschwürsrand durch die verbreiterte Submucosa und zwischen die Bündel der Muskulatur eindringen. Wir werden sowohl auf diese Beobachtung als auch auf 3 andere Fälle später noch zurückkommen müssen, in denen sich das Carcinom im Ulcus (T 278/19, T 172/20, T 876/20) schon weiter entwickelt hatte, wo die Erkenntnis der krebsigen Umwandlung eines Geschwürs dadurch ermöglicht war, daß noch ein guter Teil des Ulcus einen völlig epithelfreien typischen Bau aufwies. Das erfreulichere Resultat, Ansätze zur Verheilung, haben wir auch einige Male festgestellt. Schon die Narbenbildung ohne fibrinoide Nekrose ist als Vorbedingung dazu zu begrüßen, da wir in unseren Untersuchungen immer bemerkten, daß das zur Bekleidung der Oberfläche so bereite Epithel des Schleimhautrandes nichts machen kann, keinen festen Fuß zu fassen vermag, solange die erste und zweite Zone vorhanden sind. Sind diese aber entfernt, so sucht sich das Epithel auf den narbigen Grund fortzupflanzen, schiebt sich zur Einfaltung und Drüsenbildung an. Solche Ansätze konstatierten wir in 2 oben-erwähnten Fällen von Neuomen, sowie in den Beobachtungen T 423/20 und T 877/20, bei Personen von 54 Jahren.

Benutzen wir die vorstehenden eingehenderen Schilderungen des Baus der chronischen Magengeschwüre als Grundlage zu einer zunächst möglichst allgemein gehaltenen pathogenetischen Auffassung, so kann die Formel folgendermaßen lauten: So gut wie immer zeigt dieses Ulcus, daß alle Magenwandschichten zerstört waren, daß die Granulations-schicht aber nicht müde wird, immer wieder neues Narbengewebe zu liefern. Jeder neue Angriff auf die freie Geschwürsfläche ruft das Bestreben zur Heilung wach, durch Jahre, ja Jahrzehnte. Aber an der inneren Oberfläche des Ulcus tritt immer von neuem, wenigstens in Perioden, eine frische akute Entzündung auf, die sich als zur Einschmelzung bestimmte fibrinoide Nekrose äußert und die, von oben ab-

und aufgelöst, stellenweise in die Tiefe zu greifen trachtet. Die neue Fibrinoidzone kommt leicht eine Etage tiefer zu liegen, wenn das Granulationsgewebe nicht im Überschuß arbeitet. Aber die Nekrose dehnt sich oft auf seine Kosten aus und die Erfahrung lehrt, daß die Caro luxurians hier nicht zu Hause ist, wenn auch einmal ein callöses Ulcus den Bindegewebsexzeß zur Schau trägt. So dürfte in der Bildung der fibrinoiden Nekrose nebst freiem Exsudat das ätiologische Problem und das pathogenetische Prinzip der Chronizität bzw. Periodizität des Ulcus verborgen liegen. Trifft diese Auffassung zu, so müssen die ätiologischen Faktoren in letzter Linie Agentien entzündlicher Natur sein. Im übrigen läßt die pathologische Histologie den anderen Kapiteln der allgemeinen Pathologie das Wort zur Mitarbeit an der weiteren Aufklärung.

### 3. Soorpilzbefunde im Magengeschwür, zumal im chronischen Ulcus.

Ich führe den Leser in dieser Abhandlung, entgegen meiner sonstigen Gewohnheit, nicht genau den Weg, den ich selbst bei diesen Untersuchungen eingeschlagen habe. Meine eigenen Untersuchungen haben mit den Befunden angefangen, die in diesem Kapitel zur Darstellung gelangen, nämlich mit der Feststellung von Elementen des Soorpilzes in Gastroduodenalgeschwüren, die zuerst vor länger als 20 Jahren erhoben wurde. Das erste einschlägige Präparat, an dem ich das heute noch demonstrieren kann, ist nach der Angabe der Aufschrift im Anfang 1900 angefertigt und betrifft ein Duodenalgeschwür. Späterhin stieß ich wieder von Zeit zu Zeit auf den gleichen bakterioskopischen Befund, so daß ich schon in der ersten Ausgabe des Aschoffschen Lehrbuchs von 1909 die Bemerkung für nötig hielt, daß man den Soorpilz „namentlich bei mikroskopischer Prüfung nicht selten noch im Magen und Dünndarm findet, im Magendarmkanal zuweilen auf Geschwüren, selbst auf dem typischen Ulcus rotundum“ (S 176) Mir ist nicht bekannt, daß diese Angabe Beachtung gefunden hat<sup>1)</sup> Dann habe ich serienweise seit 1913 die bei der Autopsie angetroffenen Erosionen, akuten

<sup>1)</sup> Wer Lehrbuchkapitel nach eignen Erfahrungen schreibt, kann sich manchmal mit Sahli darüber beklagen, daß man unsere Beobachtungen und Gedanken als zollfrei entlehnt, manchmal aber im Gegenteil über die Vernachlässigung der Daten. Der Benutzer des Lehrbuchs kann mildernde Umstände verlangen, da er die Quelle des Dargebotenen oft nicht kennt. Die anonyme Beeinflussung hat manchmal auch ihren Reiz. Wir denken dabei an den Fortschritt der namentlich klinischen Lehrbücher in der Frage gewisser tierischer Parasiten seit dem Erscheinen des Aschoffschen Lehrbuchs. In einem s. Zt. auf die Anregung des Lyoner Parasitologen Prof. Guiart verfaßten kritischen Referat über dieses Forschers „Précis de parasitologie“, 1910, haben wir uns noch über die Rückständigkeit der medizinischen Lehrbücher auf dem genannten Gebiet aussprechen müssen.

und chronischen Geschwüre daraufhin gemustert, oft, wie ich an Beispielen alsbald zeigen will, mit positivem Befund. Einzelne in ihrem makroskopischen Bilde schwerverständliche Magenveränderungen fanden durch die Soorpilzinvasion ihre Aufklärung. Auf die schon damals ins Auge gefaßten und auch begonnenen, durch die mikroskopischen Erhebungen veranlaßten Tierversuche wird erst in einem folgenden Kapitel eingegangen. Für ein erfolgreiches Vorgehen und für sichere Resultate schienen lebenswarm gewonnene Objekte von Magenulcera erforderlich. So will ich denn nach einem kurzen Exkurs über früher publizierte Sooraffektionen im Magen die Technik der Untersuchung skizzieren und dann meinem eigenen Gange dieser Studien gemäß erst die bakterioskopischen Ergebnisse der Sektionsfälle, dann die Operationsfälle darlegen.

Es ist jedermann bekannt, daß die Soorerkrankung des oberen Teils des Verdauungskanal bis zur Kardia etwas Alltägliches, die parallele Soorerkrankung von der Kardia abwärts eine Seltenheit ist. Wenn man, wie üblich, unter dem „Soor“ eine oberflächliche Membranbildung in den obersten Schichten der Schleimhaut versteht, die sich durch die in ihr und besonders im geschichteten Pflasterepithel und subepithelialen Bindegewebe vollziehende Wucherung des *Oidium albicans* kennzeichnet, so wird wohl mancher zugeben, daß er solche zur Membranbildung führende Oidiomycosen in der Magenschleimhaut nicht oder nur ganz selten erblickt hat. Daß sie sich gleichwohl gelegentlich zeigen, ist lange bekannt. Hier kann J. Parrot zitiert werden, der schon 1877 in seiner *Clinique des nouveau-nés* über positive Befunde berichtet hat. Da der Magensoor von einzelnen Autoren (darunter Niemeyer, Trousseau und Vogel) bestritten, von anderen aber wieder anerkannt war, fordert Parrot in kritischer Weise zu Vorsicht gegenüber anderen membranösen („diphtheroiden“) Gastropathien auf und verlangt den entscheidenden mikroskopischen Nachweis des Pilzes. Das anatomische Bild unterscheide sich übrigens von dem der oberen Verdauungswege dadurch, daß die von Schleim bedeckten wachsgelben Herde zunächst wärzchenartig hervorragen, nicht selten in der Mitte gedellt erscheinend. Hier liegen die Fäden und „Sporen“ des *Oidium* in der verdickten, entzündeten Schleimhaut, in den Drüsen namentlich „Sporen“. Parrot bemerkte auch im Magen — wie wir das heute öfters alle an der Speiseröhre sehen, nach Heller<sup>1)</sup> in etwa  $\frac{1}{3}$  der Fälle —, daß die Fäden in die Gefäße eindringen können. Bemerkenswert ist, daß in einem Falle Parrots eine Ulceration der Magenwand vorhanden war (S. 226), etwa 4 cm vom Pylorus entfernt, auf der großen Kurvatur reitend, von ovaler Form, 20 : 8 mm messend, an seinen steil abfallenden Rän-

<sup>1)</sup> Dtsch. Archiv f. klin. Med. 55. 1895.

Virchows Archiv. Bd. 234.

dern von kleinen Hervorragungen bedeckt. Ihre Oberfläche erschien schwarz marmoriert, wie ekchymosiert. Der Autor gedenkt nicht der Beziehung des Pilzes zum *Ulcus simplex chronicum Cruveilhiers*, aber er schreibt den „kryptogamischen Elementen“ einen beträchtlichen Anteil an der Bildung des von ihm geschilderten Geschwürs zu. Der Pilz, der in die Gewebe eingedrungen ist, komprimiere und dissoziiere sie und erleichtere somit die zerstörende Wirkung des Magensaftes. Er könne aber auch durch Eintritt in die Gefäße „Gerinnsel“ erzeugen und dadurch das Leben der befallenen Teile „anhalten“. Parrot sah Magensoor nie ohne Soor des oberen Digestionskanals. Damit er sich im Magen bei Kindern mit Atrophie ansiedle, müßten die natürlichen Schutzmittel geschwächt oder vernichtet sein. Auch im Darm hat der Autor 2 mal Soorpilzwucherung festgestellt und zwar in der Schleimhaut des Cecum, einmal in kastanienbraunen Plaques, ein zweites Mal in kleinen Wärzchen. Diese Angaben sind nicht recht bekannt geworden und auch mir erst in der letzten Zeit zu Gesicht gekommen.

Den jüngsten Fall von Magensoor demonstrierte L. Pick<sup>1)</sup> 1920 in der Berl. med. Gesellschaft. Er fand im Magen einer Frau, die einen ausgedehnten Soorbelag des Pharynx, der Epiglottis und Speiseröhre darbot, — wie das auch in Parrots Beobachtung und Abbildung hervortritt, — 3 Soorherde auf und in der Magenschleimhaut, die leicht atrophisch und durch verwaschene kleine Blutungen gesprenkelt war. Die Herde waren rund und erhielten dadurch ein kokardenartiges Aussehen, daß der zentrale gelbgraue Pilzrasen von einem blassen und einem hyperämisch-hämorrhagischen Hof umsäumt war. Mikroskopisch war der Pilz mit seinen Zellen und Fäden in das oberflächlich gelegene Schleimhautstroma eingedrungen. Das Gewebe im Umfange der Fäden erschien nekrotisch.

Die Tatsache, daß der Soorpilz in der Magenschleimhaut so selten zur Bildung der Soormembranen führt, ist um so eigenartiger, als der Soorpilz sich nach den Untersuchungen von A. Brünstein<sup>2)</sup> in der Mundhöhle, auf der Oberfläche der Mundschleimhaut von 40% aller gesunden Menschen vorfindet. Er vegetiert hier als Saprophyt bei Kindern und Erwachsenen und kann somit leicht in den Nahrungskanal hinabsteigen. Daß er dann so häufig in der oberen Hälfte des Digestionsapparates zur Membranbildung Anlaß gibt, möchten wir durch die Prädisposition des Pflasterepithels für seine Ansiedlung erklären, im Sinne einer chemischen Begünstigung. Wie schon an anderer Stelle von allgemeineren Gesichtspunkten aus betont ist<sup>3)</sup> und im nächsten Kapitel noch genauer zu besprechen sein wird, enthält das geschichtete Plattenepithel der Schleimhäute konstant, der Soorpilz in vielen Rassen oder Stämmen Glykogen und so wird sein leichteres Fortkommen

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschr., 1920, Nr. 34.

<sup>2)</sup> *L'oidium albicans dans la bouche des personnes saines*, Dissertation, Genf. 1907.

<sup>3)</sup> Biolog.-med. Sektion d. Schweizer Naturforscher-Ges. 1920, S. 238.

in der Pflasterepithelschleimhaut begreiflich. Eine solche physiologische Prädisposition geht der Magenschleimhaut ab und es sind besondere pathologische Bedingungen notwendig, um Oidium in ihr zur Ansiedlung und Entwicklung zu bringen. Sicherlich passiert er die Magenöhle zeitweilig und kann gelegentlich auch in ihrem Lumen sich etwas vermehren. Wir begründen diesen Ausspruch nicht nur durch den Zweifel, ob alles, was man seit langem in den Magencontenta als „Hefe“ (mit oder ohne Sarcine) bezeichnet, auch wirklich Nahrungsreste sind. Wir denken vielmehr an eine ältere Beobachtung, die wir 1899 machten.

Bei einem alten Manne, bei dem vor 2 Jahren wegen narbiger Stenose nach Ulcus pylori eine Gastroenterostomie mittels Murphy-Knopf gemacht war, trat der Tod wegen eines malignen Hypernephroms ein. Bei der Autopsie erschien die alte Gastroenterostomie als ein glattrandiger, runder, zehnpfennigstückgroßer Defekt. In der Magenöhle lag aber der wenig veränderte Murphyknopf, in dessen Löchern eine gelbliche bröcklige Masse auffiel. Sie bestand unter dem Mikroskop aus massenhaften, hefeartigen Soorzellen und zahllosen, langen schlanken Stäbchen. Hier hatte also die Stagnation in den Löchern des Fremdkörpers zu einer Wucherung des Pilzes geführt, dessen Dasein und Persistenz vielleicht durch das alte Magenulcus noch verständlicher wird.

Trotz der so leicht möglichen Verschleppung der Soorkeime wurde seine Ansiedlung im Magen bzw. Darm für extrem selten gehalten und Fälle von Soormykosen wurden hier vereinzelt als Besonderheiten veröffentlicht. In seiner trefflichen Studie zur Lehre vom Soor erwähnt Heller eine Beobachtung (Fall 4, S. 126 u. 133) bei einer 73jährigen Frau, die ein altes, perforierendes und ein frisches rundes Magengeschwür zeigte. Mikroskopisch fanden sich neben Spaltpilzen Soorfäden, die in den Geschwürsgrund eindrangten.

Ferner schilderte Maresch<sup>1)</sup> eine Soormykose des Magens bei einem 58jährigen Mann mit Plattenepithelkrebs der Speiseröhre und geringem Belag von Soor im unteren Ösophagus. In der Regio praepylorica fielen mehrere, verschieden große, oft längsgestreckte (vgl. Bild) gelbe bis schwarzbraune Schleimhautherde ins Auge, die, scharf abgegrenzt, wie verätzt aussehen und trotz der weichen Konsistenz festhafteten. Nur an einer Stelle bestand bereits ein seichter Substanzverlust. Daneben zeigten sich noch an 3 Stellen linsengroße, grauweiße, weniger festhaftende Auflagerungen und 2 schwarzbraune 1 bis 2 qcm messende Schorfe im Fundus. Mikroskopisch erwies sich in der erkrankten Partie neben Spaltpilzen eine Invasion des Soorpilzes, dessen Fäden neben Hefeformen die Schleimhaut bis zur Muscularis mucosae durchsetzten. Die Kultur ergab einen Soorstamm, der sich, obwohl er der nicht verflüssigenden, angeblich weniger pathogenen Varietät von Brebeck und Fischer entsprach, im Kaninchenversuch als stark pathogen herausstellte. (Auf Fälle von sog. Magensoor aus der Literatur, in denen die mikroskopische Kontrolle fehlte, gehen wir nicht ein.) Als lokale Prädisposition für die Soorerkrankung der Magenschleimhaut wird von Maresch die Atrophie der Mucosa angeschuldigt, während er für die Annahme der Beziehungen zu hämorrhagischen Erosionen keine Anhaltspunkte fand.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Heilkunde 28. 1907. (Mit 1 Tafel.)

Etwas häufiger, aber doch auch selten genug waren die Befunde von Sooraffektionen im Darm, wobei heute auffallen muß, wie wenig das Duodenum dabei in Betracht kam. In dem wegen der pyämischen Soormetastasen öfters zitierten Falle Paltauf's schloß sich der Prozeß an primäre Soorgeschwüre des Darms. Interessant erscheint mir heute die Mitteilung Deneckes<sup>1)</sup>, der bei einem Knaben eine Entzündung und Perforation eines Meckelschen Divertikels beobachtete und die Anwesenheit und Bedeutung der Soorpilze bei diesem Leiden erkannte. Hier muß an die besonders durch den Aufsatz P. Hübschmanns<sup>2)</sup> bekannter gewordene Tatsache erinnert werden, daß das Meckelsche Divertikel ganz oder teilweise von Magenschleimhaut ausgekleidet sein kann, und sich auf dem Boden dieser Mucosa ein Ulcus pepticum (Leube) zu entwickeln, dieses aber zu Blutungen und Perforation Anlaß zu geben vermag. Ich kann das durch eine eigene Beobachtung bestätigen<sup>3)</sup>. Bei einem an einer Darmblutung leidenden Mann schritt Dr. R. Dunant zur Laparotomie und entfernte ein Meckelsches Divertikel, das ganz von Magenschleimhaut ausgekleidet war. Auf ihr hatte sich nahe der Darmschleimhautgrenze ein kleines, frisches, rundes Ulcus entwickelt, in dessen Grund ein kleiner Arterienast arrodirt war. Leider ging der sich loslösende und besonders eingebettete „Belag“ dieses Ulcus verloren, so daß mein Wunsch der Untersuchung auf Soorelemente unerfüllt blieb. Die Beobachtung Deneckes ist jedenfalls in diesem Sinne höchst beachtenswert. Zwei fernere Veröffentlichungen sind zu nennen, die aber wegen des Mangels der autoptischen Kontrolle nicht sicher aufgeklärt sind. Das ist zunächst der von S. Mayer publizierte Fall „Ein Soorileus“<sup>4)</sup> zu erwähnen. Bei einem 53 jährigen Mann (ohne Glykosurie) stellten sich Ileuserscheinungen ein. Hohe Darmeingüsse führten Stuhlentleerungen herbei, in denen sich 3—5 mm dicke Lamellen von Soormassen (Fäden in Netzwerk und Sporen) nachweisen ließen. Mikroskopisch offenbarten sich auch in den folgenden Stühlen noch Soorelemente. Daraufhin erfolgten Erscheinungen von Ösophagusstenose und auch diese Störung wurde durch die Entleerung von Soormassen mittels Sondierung aus der Speiseröhre behoben. Da der Kranke hinterdrein ganz gesund wurde, schließt der Autor eine weitere, dem Leiden zugrunde liegende Affektion aus, drückt sich aber mit guten Gründen über die Frage reserviert aus, ob die Soormassen im Darm entstanden oder vom Magen aus eingeführt sind. In dem Berichte von Vivaldi<sup>5)</sup> wird vom Befund des Soorpilzes

<sup>1)</sup> Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 62. 1902.

<sup>2)</sup> Wochenschr., Münch. med., 1913, Nr. 37.

<sup>3)</sup> Die genauere Mitteilung soll durch Dr. E. Mégevand erfolgen.

<sup>4)</sup> Prag. med. Wochenschr. 1909 Nr. 6 S. 75.

<sup>5)</sup> Gazzetta degli ospedali, in Münch. med. Wochenschr. 1911 Nr. 34 S. 1839 referiert.

in einem abgesackten peritonitischen Exsudat gesprochen, das sich per rectum entleert hat. In den Darmentleerungen blieben die Pilzgeflechte noch längere Zeit nachweisbar. Der Soorpilz war zuvor auch im Auswurf aufgefunden. Nach meinen nun folgenden eigenen Befunden wird man in diesem Falle auch an ein perforiertes Gastroduodenalgeschwür denken dürfen.

Zu meinen eigenen Befunden übergehend, muß ich einige Worte über die Technik vorausschicken. Betreffs der Untersuchungen am Leichenmaterial sollte die Geschichte der Soorpilzbefunde als Wahrzeichen und Warnung dienen. Ebenso wie für die histologischen Studien, ja mehr noch als für solche, erheischt das Vorgehen bei der Magenuntersuchung auf bakteriologische Befunde im Magenuleus die größte Vorsicht. Leider konnte ich hier nicht so verfahren, wie bei den Darmuntersuchungen, die auf die Beziehungen der Parasiten zur Wandläsion abzielten, wo unaufgeschnittene Darmzylinder fixiert wurden. Man muß den Magen doch zuvor öffnen, um Vorhandensein und Sitz des Geschwürs zu erkunden. Aufs strengste sollte aber jede Berührung oder gar die „Reinigung“ der Ulcera im Magendarmkanal verpönt sein und nur dann als entschuldbar gelten, wenn man in Demonstrationskursen die Gestalt im Gegensatz zur Umgebung zeigen will. Sich vom Ulcusboden ablösende Partikelchen soll man zu retten suchen. Die Konservierung aller oberflächlichen Teile ist für die Untersuchung auf Mikroorganismen so wichtig, weil, wie wir sehen werden, sich die wesentlichsten Befunde zumal im chronischen Ulcus im flüssigen Exsudat und in der Fibrinoidzone erheben lassen, diese beide aber bei der prä-mortalen und postvitalen Autodigestion am stärksten gefährdet sind. Diese Bedenken kommen beim Operationsmaterial natürlich weniger in Betracht. Für die Suche nach dem *Oidium* muß zunächst festgehalten werden, daß man auf den Befund von Membranen nur ganz selten rechnen darf. Unter allen meinen Beobachtungen befindet sich überhaupt keine, wo eine „Pilzmembran“ makroskopisch auffiel, dagegen wurden einige wenige Male unter dem Mikroskop sowohl am Obduktions- wie Operationsmaterial fast nur aus Soorpilz bestehende oberflächliche Membranen festgestellt. Der Grund des gewöhnlichen Fehlens solcher Soormembranen unter der Kardialia liegt auf der Hand, indem hier das den Grundstock der Membranen im oberen Verdauungsrohr bildende geschichtete Pflasterepithel nicht zur Verfügung steht. Die bakteriologische Prüfung des Geschwürsbodens wurde durch die frische Untersuchung, durch Ausstrichpräparate, die mit Löfflers Methylenblau oder nach Giemsa gefärbt wurden, durch Färbung der meistens in Paraffin eingebetteten Schnitte, teilweise durch Tierimpfung, in den letzten Jahren auch regelmäßig durch das Kulturverfahren vorgenommen. Die frische Untersuchung hat außer dem Vorzug der Schnelligkeit noch den zweiten

der gleichzeitigen Musterung einer breiteren Oberfläche. Zur Beurteilung der Lagebeziehung zwischen Mikroorganismus und Gewebe sind Schnitte unersetzlich, deren Färbung zu bakterioskopischen Zwecken in der Soorpilzfrage nach mehreren Methoden erfolgen kann. Die zur Darstellung des *Oidium albicans* stets bevorzugte Gram-Weigertsche Methode ist auch hier am Platze und gibt oft schöne Bilder. Aber auf diesem für die meisten Beobachter neu zu prüfenden Terrain, wo die Quantität der Keime auch eine Rolle spielt, muß von vornherein betont werden, daß man im *Ulcus ventriculi* gewöhnlich nicht das üppige Bild der Pilzmassen aus dem Soor des Ösophagus wiederfinden wird; eher kann dieses noch manchmal beim akuten *Ulcus*, seltener jedoch beim chronischen Geschwür angetroffen werden. Dazu kommt, daß aus später zu würdigenden Gründen die Zahl der leichter zu erkennenden Fäden, die Masse des Mycels sehr oft zugunsten der Soorzellen (der sog. „Soorhefe“) zurücktritt. Man soll für diese letzten die Bezeichnung der Sporen nicht heranziehen, da sie im Gegensatz zu den Sporen ausschließlich in dieser Form der Soorzelle wuchern können. Bei der Abschätzung der Quantität und auch im gewissen Sinne der Qualität der Oidiumsprossung im Gewebe soll nun nicht vergessen werden, daß die schöne Gram-Weigertsche Methode nicht immer alle Soorelemente färberisch darstellt. Das hat wohl jeder beim Färben des Ösophagussoors einmal erfahren und ist auch oft in der Literatur bemerkt worden. v. Hibler<sup>1)</sup> glaubt, sicherere Resultate zu erzielen, wenn er erst einige Tage alte Gentianaviolettlösungen anwendet. Dabei möchte ich aber auch annehmen, daß die Leiber der Pilze eine Rolle spielen und zwar nicht nur in dem von Heller unterstrichenen Sinne, um Absterbevorgänge (l. c. S. 175) in ihnen, sondern auch nach Maßgabe ihrer wechselnden chemischen vitalen Zusammensetzung. Daß „gramfeste“ Bakterien mit ihrem Tode diese Färbbarkeit einbüßen, ist bekannt. Aber daß auch die lebenden und wuchernden Soorpilze chemisch verschieden gebaut sein können, lehren unsere im nächsten Kapitel zu schildernden Erfahrungen mit den Kulturen. Die Zellen und Fäden können nämlich z. B. einen wechselnden Gehalt an Glykogen darbieten. Es ist daher ersichtlich, daß man unter Umständen auch mit Bests Carminmethode die Pilze zur Darstellung bringt, deren Pilzscheide übrigens ohnehin eine rote Tönung durch dieses Verfahren annehmen kann. Auch Löfflers Blaumethode und die der Giemsa-Färbung nachgebildeten Tinktionen führen zu positiven Ergebnissen. Sehr gern wählten wir die Methylgrün-Pyroninmethode, die die Zellen und Fäden in einem lebhaften Kirschrot hervortreten läßt und sich besonders zur Demonstration der kleinen Soorzellformen empfiehlt. Aber es ist

<sup>1)</sup> Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., 36, 1904.



bekannt, daß auch die Unna-Pappenheimsche Methode ihre Launen besitzt. Beim Absuchen der Schnitte ist große Aufmerksamkeit am Platze, weil die Zahl der Pilzkeime erheblich wechselt und zwar auch im gleichen Falle je nach der untersuchten Stelle. Während an einem Orte ein wahrer Pilzrasen vorliegt, kann in der Nachbarschaft nur ein kleiner Platz ein paar Fäden oder Soorzellen enthalten oder gar nichts von Lebewesen. Die größte Aufmerksamkeit und selbst Geduld ist aber erforderlich, wenn es sich, wie so oft, nur um zerstreute Soorzellen handelt. Vor der einmal denkbaren Verwechslung mit den in gramja auch blaugefärbten Kugeln der hyalinen Zellen (Russellsche Körperchen) wird man sich durch die Beachtung der wechselnden Soorzellformen, ihrer oft mehr gestreckten Gestalt und ihrer unregelmäßigen Gruppierung schützen; im Protoplasma von Zellen können auch die Soorelemente liegen. In den Methylgrün-Pyroninfärbungen darf man die Soorzellen kleineren Kalibers nicht mit Kernbestandteilen oder Stücken basophilen Protoplasmas zusammenwerfen, was bei Berücksichtigung der rundlichen Kontur der Soorzelle, ihrer häufig vakuolisierten Struktur und zentralen Aufhellung bzw. Unfärbbarkeit u. a. (s. u.) nicht schwer fällt.

Die nach diesen Methoden untersuchten Erosionen, akute oder chronische Magengeschwüre darbietenden Fälle, sollen in Sektions- und Operationsfälle gegliedert werden.

#### a) Sektionsfälle.

Fall 1. Akutes Ulcus oesophagi. Frau von 66 Jahren. (Aut. 528/19.) Klinische Diagnose, Myokarditis. Herzerweiterung. Embolie d. rechten A. tibialis, Phlebitis femoralis dextr. Lungenembolie.

Anatomische Diagnose: Hochgradige Sklerose der Hirn- und Kranzarterien. Myokarditis und Myokard-Nekrose. Multiple Herzthromben. Alte und frische Lungeninfarkte, alte Niereninfarkte. Stauungsorgane. Hydrops. Gangrän des rechten Fußes nach thrombotischem Verschuß der Femoralarterie. Magenerosionen. Oesophagusgeschwür. — Der Magen ist mit brauner, schleimiger Masse erfüllt und seine Schleimhaut zeigt in der Pylorusgegend 3 hämorrhagische Erosionen. An der Grenze der Kardia, aber noch im Bereich der unteren Speiseröhre gelegen ein oberflächliches, rundes, scharf umrandetes Ulcus von 12 mm Durchmesser. Sein Grund ist von braunschwärzlicher Farbe.

Schon die frische Untersuchung des Belags ergibt mehrere oft verzweigte Soorfäden und verschiedene große Soorzellen. An den Schnitten ist bemerkenswert, daß im Gegensatze zum banalen Soor des Ösophagus in dem von Leukocyten infiltrierten Bindegewebe der Schleimhaut vornehmlich Soorzellen auf-fallen, die von verschiedener Größe sind, oft kleine Tochterzellen durch Knospung abspalten und in kleinen Gruppen versprengt liegen. Selten fangen die Zellen an sich zu Fäden zu strecken. Daneben spärliche Stäbchen und auf Blutungen zu beziehendes hämo-melanotisches Pigment.

Hier liegt also ein frisches Ulcus rotundum oesophagi mit Soorentwicklung vor.

Fall 2. Frau von 85 Jahren, die am 29. I. 1914 in der Kantonalen Irrenanstalt an Bronchopneumonie verschieden ist. Es fand sich Soor des Sinus pyriformis und im Magen unterhalb der Kardie 8 kleine Schleimhautblutungen und blutige Erosionen. Hier ergab die frische Untersuchung sowohl in den Ekchymosen wie in den Erosionen Soorpilze in Form der Soorhefe und kurzen Fäden. Die Schnitte zeigten, daß der Pilz noch nicht ins Gewebe tiefer eingedrungen war.

Fall 3. (630/18.) Der 32jährige Mann war an epidemischer Grippe mit typischer pseudomembranöser Tracheitis und hämorrhagischer Bronchopneumonie gestorben. Im Magen bestanden an der vorderen Wand Erosionen mit buchtigen Rändern teilweise mit bräunlicher Masse bedeckt. Auf dem Grunde lassen sich in dem schwärzlichen Belag Haufen von Mycelfäden nebst Zellen von *Oidium alb.* nachweisen.

Fall 4. (159/14.) Das 2jährige Kind ist nach Typhus — es bestanden noch Geschwüre im Ileum — an Allgemeininfektion zugrunde gegangen, ein Lungenabsceß hatte nach Durchbohrung der Pleura zu einem Pneumothorax geführt. Die Magenschleimhaut war von zahllosen Hämorrhagien und kleinen Erosionen durchsetzt. In ihrem blutigen Belag offenbarten sich bei der frischen Untersuchung zahllose Fäden und Zellen des Soorpilzes. Im Sinus pyriformis lag Soor, von dem aus die Blutungen des Magens wohl infiziert waren.

Fall 5. (565/13.) 35jähriger Mann, der an chronischer ulceröser Lungen- und Darmtuberkulose nebst Amyloidose gestorben war. Im Pharynx wurde Soor festgestellt. Im Magen bestanden hämorrhagische Erosionen, in deren schwarzen Grund sich große Haufen von Soorzellen bemerkbar machten. Auch im membranösen Belag des Rachens herrschten Soorhefeformen bei weitem vor. Im Ausstrichpräparat von der Erosion traten die eiförmigen Soorzellen nach Giemsa-färbung wie von einer hellen Kapsel umsäumt hervor, wie auch die bei frischer Untersuchung fettglänzenden Körnchen in der Zelle hell und ungefärbt erschienen.

Aus den Beobachtungen 2—5 folgt, daß Soorkeime kleine frische Blutungen der Magenschleimhaut zur Ansiedlung und Vermehrung benutzen können. Die sich daran anschließende Erosion setzt die aktive Pilztätigkeit noch nicht unbedingt voraus, kann vielmehr das einfache Werk der Autodigestion sein. Allein manchmal ergibt die histologische Untersuchung — nach unserer eigenen Erfahrung — so lebhaft leucocytaire Infiltration an der Demarkationsstelle, daß auch mikroparasitäre Mitwirkung nicht ausgeschlossen werden kann. Wie wir aber in dem späteren Abschnitt über die Entstehungsbedingungen der frischen Geschwüre sehen werden, ist die hier in Betracht kommende pathogene Flora mannigfaltiger. Es ist natürlich nicht notwendig, daß Blutungen und Erosionen infiziert werden. Sicherlich heilen sie oft spontan und schnell bis zur Unkenntlichkeit in wenig Tagen ab. Das *Oidium* kann, wie in den Beobachtungen 2, 4 und 5, von einem wenn auch ziemlich versteckt liegenden Soor des Rachens abstammen, manchmal (z. B. Fall 3) ist keine Soorerkrankung im oberen Verdauungskanal vorhanden, ja auch durchaus nicht immer zu postulieren. Wir werden in der Tat den pathologisch-anatomischen Soorbefund am oberen Digestions-traktus mit dem vorschreitenden Alter der gastroduodenalen Geschwüre seltener finden. Daß die Mischung von Blut und Salzsäure einen guten Nährboden für den Soorpilz liefert, werden wir im nächsten Kapitel

sehen. — Wir kommen nun zu umfangreicheren und tieferen Defekten des Magens und Duodenums, die zu den akuten Geschwüren führen oder schon dazu zu rechnen sind.

Fall 6. (213/14.) Eine Frau war 15 Stunden nach Exstirpation ihrer Gallenblase gestorben. Es fand sich keine Gelbsucht, trotzdem stellten sich starke Blutungen ein. Im Peritonealsack hatten sich etwa  $\frac{1}{4}$  Liter Blut angesammelt, im Magen  $\frac{1}{2}$  Liter schwarzen Bluts. Als Quelle erwiesen sich 3 kleine Geschwüre im Dünndarm. Hier und im blutigen Mageninhalt wurden neben Bacillen Soorzellen festgestellt, die auf Traubenzuckeragar (Sabouraud) in Reinkultur wuchsen. Die Untersuchung des Mageninhalts ergab außerdem eine sehr starke Hyperacidität. Der Fall knüpft an die seit v. Eiselsbergs bekannter Mitteilung<sup>1)</sup> fortgesetzt studierte Frage über die Magen- und Darmblutungen nach Operationen an.

Fall 7. (484/3.) Bei der Autopsie des 58jährigen Mannes fand sich Sklerose der Kranzarterien, Myocarditis fibrosa, chronisches Herzaneurysma mit kleinen Parietalthromben. Embolische Lungeninfarkte und Hirnerweichung, Stauungsleber und Stauungskatarrh im Magendarmkanal. Das Duodenum war Sitz von 5 frischeren Erosionen und Geschwüren, deren Umfang Stecknadelkopf- bis Kirschengröße betrug und deren Grund meistens noch schwärzlichen Belag darbot. Schon bei der mikroskopischen



Abb. 12. Frisches Soorgeschwür des Magens (17/17). Nat. Größe.

Prüfung des frischen Präparates wurden im größeren Ulcus Fäden und Zellen von Oidium konstatiert. Schnitte lehrten, daß der akute Prozeß tiefer griff, denn unter dem blutigen Belag begann eine die stark verbreiterte Submucosa infiltrierende fibrinöse Exsudation, die nach oben in ein dichteres Fibrinlager, nach der Muskulatur zu in einen entzündlich ödematösen Bezirk, stellenweise mit Blutungen überging, ja selbst an einzelnen Punkten auch die Muskelschicht nicht verschont hat. In den Maschen des Exsudates lagen Leukozyten und viel erweiterte Gefäße. In dem inneren, nach dem Lumen zu gewandten Abschnitten ließen sich sowohl in einer kernlosen Gewebszone, der auf der Exsudationsmasse lag, wie in der obersten Lage der fibrinösen Gewebsinfiltration Haufen von grampositiven Kokken, z. T. Pneumokokken, grampositiven Stäbchen und Soorzellen demonstrieren. Die Soorzellen bilden an manchen Orten kontinuierliche Streifenzüge in den oberen Gewebslagen.

In diesen Schnitten blieb also, soweit gemustert, die mikroparasitäre Vegetation ziemlich oberflächlich. Der Befund kontrastiert mit dem an dem oben erwähnten Duodenalulcus vom Frühjahr des Jahres 1900 zu erhebenden lebhaft, an dem noch heute die Massen des Soorpilzes, besonders auch dichte Fädenhaufen, bis in die tiefe Submucosa zu verfolgen sind.

<sup>1)</sup> Arch. f. klin. Chir. 59. 1899.

Fall 8. (17/17.) Bei der 60jährigen Frau war Lungentuberkulose und Aorteninsuffizienz diagnostiziert worden. Die Autopsie ergab doppelseitige Lungentuberkulose mit Kavernenbildung, mit ausgedehnter Geschwürsbildung vom Kehlkopf bis zu den Bronchien, Darmtuberkulose und Amyloidose. Aortitis fibrosa, Herzdilatation mit Wandthromben, Stauungsleber, ein kleines Hypernephrom einer Nebenniere, eine linksseitige Tuboovarialcyste ergänzten das Bild. Außerdem fielen in der Speiseröhre kleine Geschwüre auf, die mit weißlich-gelber Masse bedeckt waren, ferner im Magen ein Ulcus (Abb. 12, S. 153), das im Bereiche der kleinen Kurvatur nicht weit von dem Pylorusring saß. Das Ulcus besaß etwas aufgeworfene, buchtige Ränder und sein Grund war schwärzlich gefärbt. Die frische Untersuchung ließ sogleich Soorpilzmassen zutage treten, wie man sie üppiger in keinem Soor des Rachens oder Oesophagus anzutreffen vermag. Ungegabelte und verzweigte lange Fäden lagen im dichten Gewirr, oft mit Soorhefe in kleinen oder großen Haufen untermischt, stellenweise mit braunschwarzen Hämomelaninkörnern bestreut. In den Schnitten offenbart sich das Geschwür als ein Substanzverlust über einer halbmondförmig in die Magenwand einschneidenden nekrotisierenden Affektion, die die ganzen Muskelschichten nach außen drängt und bis in die innere Muskulatur eingreift. Die Zone ist nach dem freien Geschwürsboden aufgelockert, wie zerschellt und zerfasert, wird dann etwas kohärenter, bleibt aber zerklüftet; erst in der Höhe der Muskulatur ist geschlossenes, lebendes Gewebe anzutreffen, von der nekrotischen Masse durch eine schmale demarkierende Eiterzone getrennt. Tieferhin ist dann die Muskulatur noch durch Leukocyten, einige Lymphocyten und Plasmazellen, geschwollene Bindegewebszellen als Sitz der entzündlichen Reaktion gekennzeichnet. Die gesamte 4 mm dicke nekrotische Masse ist nun von Soorpilzvegetationen durchwachsen, die an der ganzen freien Oberfläche von einem Geschwürsrande bis zum andern beginnen, in der nachbarlichen Schleimhaut aber völlig fehlen. Bald sind es Soorzellen, die in ovaler Form als Einzelzelle oder sprossend oder in beginnender fadenförmiger Streckung verstreut liegen, bald lange Fäden, die wieder nur zum Teil nach Gram-Weigert gefärbt sind, zum Teil Kernfarbe angenommen haben (z. B. blauschwarze und hellbraune Fäden durcheinander bei Vesuv-Grundfärbung). Die Mycelfäden sind erst büschelförmig nach abwärts gewachsen, meist in gestreckter Richtung, selten in sanften Windungen. Sie haben an der Demarkationslinie halt gemacht und endigen mit leicht kolbigen Verdickungen oder eiförmige Zellen abschnürendem Endstück im Leukocytenwall. Auch in dieser jüngsten Phase der Pilzwucherung sind viele Fäden nicht oder nur fleckweise gefärbt. Ebenso ist die Rotfärbung der Elemente in den Unna-Pappenheim-Präparaten von sehr wechselnder Stärke, ganz abgesehen von der typischen „Vakuolisierung“ im Plasma der Fäden und Zellen. Außer dem *Oidium alb.* wurden andere, auch die Gramfärbung ablehnende Mikroorganismen nicht beobachtet. Im Auge ist zu behalten, daß die Soorpilzfäden verschiedene Dicke besitzen können.

Dieses akute Magengeschwür lehrt in anschaulicher Weise, wie intensiv sich die Nekrose und Geschwürsbildung in der Magenwand nach Invasion des Soorpilzes gestalten kann.

Fall 9. (147/17.) Die 40jährige Frau war in der Frauenklinik nach einer Operation an den Genitalien an „Septikämie“ gestorben. Die Sektion deckte außer einer diphtheroiden Colpitis und mäßigem Bluterguß in der Bauchhöhle Bronchopneumonie, akute Nephritis, schlaffe Herzdilatation auf. An der kleinen Kurvatur des Magens bestanden 2 kreisrunde Geschwüre von Halbfrankstückgröße und 4 kleine Schleimhautdefekte. Die Ulcera zeigten mikroskopisch akuten Charakter (leukocytaire und fibrinöse Infiltration der Submucosa) und in bakterioskopischer Hinsicht neben wenig Kokken grampositive Stäbchen und Soorpilze.

Mit den folgenden Präparaten gehen wir zu den älteren und schließlich ganz chronischen Geschwüren über. Die Fälle sollen je nach ihrer Bedeutung in Kürze oder etwas ausführlicher geschildert werden.

Fall 10. (189/17.) Bei dem 57jährigen Mann hatte eine chronische Bronchitis nebst zylindrischer Bronchiektasie zu Emphysem der Lungen und Hypertrophie des rechten Herzens geführt. Daneben fand sich eine chronische Cholecystitis calculosa, die einen mäßigen Ikterus bedingte, sowie eine geringe Nephrocirrhose. Die Herzinsuffizienz hatte zum Hydrops geführt. Bronchopneumonie und frische Pericarditis fibrinosa beendigten den Krankheitsablauf. Im Duodenum 2 schon etwas ältere Ulcera und eine frische, oberflächliche Ulceration. Die Untersuchung der Geschwüre ergab schon im frischen Präparat Soorelemente. Im Ausstrich, der mit Löfflers Methylenblau gefärbt war, sah man vornehmlich Soorzellen verschiedener Größe, oft von einem hellen kapselartigen Hof umgeben, seltener ihren Übergang zur Fadenbildung, manchmal auch Sprossungen durch Knospung. Daneben waren Stäbchen und spärliche Streptokokken vorhanden.

Fall 11. (969/18.) Die Autopsie des 60jährigen Mannes, der unter dem Bilde der Myokarditis verschieden war, stellte allgemeine Arteriosklerose, fibröse Myokarditis nebst Dilatation und Hypertrophie des Herzens und Herzthromben fest. Allgemeiner Hydrops. Im Magen fand sich an der großen Kurvatur ein etwa zehnpfennigstückgroßes Ulcus rotundum neben 3 oberflächlichen Geschwüren, von denen 2 mit einem weißlichen Schorf bedeckt erschienen. Die letztgenannten ergaben bei der mikroskopischen Schnittuntersuchung eine nekrotische, von Leukocyten in mäßig reichlicher Menge durchsetzte Zone im Bereiche der Schleimhaut, in der sich der Soorpilz in Gestalt von sprossenden Zellen, von kurzen und sehr langen, in Gram-Weigert total gefärbten Fäden ausgebreitet hat. Auch dieses Mal ist Ausdehnung der Nekrose und Pilzwucherung durchaus kongruent.

Fall 12. (412/20.) Bei einer an Lungenphthise verstorbenen Frau ergab die Autopsie außer der chronischen, mit Kavernenbildung einhergehenden und von jüngsten Tuberkelschüben gefolgt Lungentuberkulose eine Darmtuberkulose, atrophische Lebercirrhose mit geringer weicher Milzschwellung, ein rundes Magengeschwür, ein kleines Ulcus rotundum mit einer stenosierenden Narbe im Duodenum. Das einmarkstückgroße Ulcus ventriculi saß präpylorisch an der kleinen Kurvatur, während die übrige Magenschleimhaut großwäzig, im Zustande des chronischen Katarrhs erschien. An den Schnittserien durch das Geschwür, das die Eigenschaft des chronischen Ulcus darbot, erschien der Grund etwas buchtig und zerklüftet. An den Gram-Weigert-Präparaten fiel schon bei Lupenvergrößerung das Vorhandensein dunkelblau gefärbter Depots an verschiedenen Orten des Ulcus, teils auf, teils in dem Gewebe der Innenfläche auf. Am dichtesten und breitesten war dieses blaue Depot am Abhange des Ulcusrandes und in der submukösen Nische, wo sich auch die leukocytär-diphtheroide Zone am besten erhalten hatte. Hier lagen, wie die Betrachtung mit stärkerer resp. Immersionslinse lehrte, ganze Geflechte von Soorpilzfäden, zwischen deren Verzweigungen Soorzellen verstreut waren, die hier und dort auch aus den Fäden hervorsproßten. Daneben vegetierten ganz oberflächlich auch kleine gramfeste Stäbchen und längere gramfeste schlanke Fädchen. An den verschiedensten Stellen der Ulcusfläche sah man kleinere Gruppen von Soorfäden in die Tiefe dringen, oft färbten sich an ihnen nur die peripheren Abschnitte blau um helle „vakuolierte“ Innenteile, oder die Tinktion war ganz ausgeblieben.

Fall 13. (226/17.) Es handelt sich hier um eine Frau, die eine alte Spitzentuberkulose der Lungen mit Herden gelatinöser Pneumonie aufwies, zugleich aber eine käsige Genitaltuberkulose von den Tuben bis zur Scheide mit nachfolgender tub. Pelveoperitonitis erkennen ließ. Am Magen offenbarte sich ein klinisch nicht

wahrgenommenes Ulcus chronicum. Inmitten der blassen Schleimhaut zeichnete sich an der hinteren Magenwand ein kreisrundes, etwa einfrankstückgroßes Magengeschwür ab, das alle Magenschichten durchbrochen hat und in seinem Grunde Pankreasgewebe freigelegt hat. Der Ulcusboden ist blutig gesprenkelt, sein Rand steil abfallend und scharf umrissen. Von dem Belage des Geschwürsgrundes wurde ein Ausstrich und frische Präparate hergestellt. Wie das beistehende Bild veranschaulicht, wimmelte der letzte Rest des die Bauchspeicheldrüse bedeckenden Gewebstreifens förmlich von Soorpilzen (Abb. 16). Neben anderen Mikroorganismen, namentlich Streptokokken, finden sich Fäden und Zellen des *Oidium albicans* in großer Masse. Die Fäden bilden dichteste Geflechte, wie sie von den üppigsten Rasen im Soor der Speiseröhre an Dichte nicht übertroffen werden können. In einzelnen Gesichtsfeldern sah man nur ganze Schwärme von Soorhefe.

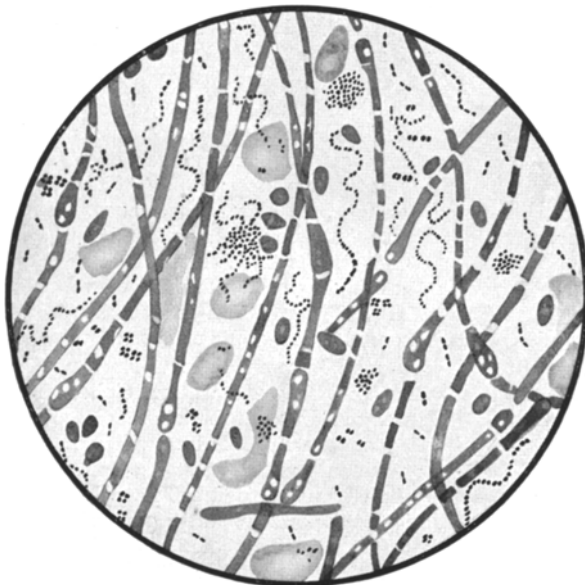


Abb. 16. Zeiß Imm.  $\frac{1}{12}$  Oc. 2. Soorpilze und andere Mikroben im Grunde eines zum Pankreas reichenden Ulcus. Ausstrich.  $\frac{224}{17}$ .

Der letzte Fall verrät, daß man den Soorpilz noch in den letzten Stadien des die Magenwand durchsetzenden Ulcus finden kann, daß selbst die letzte Lamelle von Bindegewebe, die sich über das der Geschwürsbildung widerstehende Pankreas noch ausbreitet, vor seiner Invasion nicht gefeit ist. In den folgenden 4 Beobachtungen wollen wir seiner Spur in solchen Fällen von chronischem Magenulcus folgen, die durch Perforation in die freie Bauchhöhle zum Tode geführt haben.

Fall 14. (351/20.) Bei dem 72jährigen Patienten hatte die Laparotomie eine Bauchfellentzündung nach Perforation des Magens ergeben. Die Autopsie bestätigte das Vorhandensein einer allgemeinen eitrigen Peritonitis. Im Magen war das eine von 2 chronischen Geschwüren perforiert. Nahe der Kardia befand sich

das eine Ulcus von 5 : 3 cm Durchmesser auf der Straße der kleinen Kurvatur. Seine Ränder waren glatt, schroff abfallend, seine Gestalt ovalär, der nicht perforierte Teil seines Grundes war durch das Pankreas gedeckt. Links von diesem Ulcus hatte sich ein zweites, kreisrundes von 1 : 1,5 cm Durchmesser gebildet. Außerdem wurde im Oberlappen der rechten Lunge eine tuberkulöse Kaverne und eine weiche Milzschwellung festgestellt.

Die Magenulcera zeigten mikroskopisch das typische Bild des chronischen Geschwürs und ließen trotz der kadaverösen Veränderung noch alle Schichten — wenn auch die erste bis dritte stark entstellt — wiedererkennen. An den verschiedensten Partien der kernlosen Gewebe des Ulcusbodens fielen neben grampositiven plumpen Stäbchen und einzelnen Kokken (auch Streptokokken) unzweideutige Zellen und Fäden von *Oidium albicans* auf. Gerade diese letzteren waren es, die am tiefsten in dem Gewebe steckten und sozusagen an der Spitze der Bakterieninvasion marschierten. Dabei muß bedacht werden, daß die genannten Stäbchen banale postvitale Eindringlinge in den Magendarmkanal darzustellen pflegen. Zu beachten ist ferner, daß die Soorfäden, wie die bisweilen auch in diesem Falle fast allein in der Zellform in den oberflächlicheren Zonen wuchernden Soorhefen, von verschiedener Dicke sein können. Wir werden diese wechselnde Dicke der Soormycelien auch in den Kulturen zu würdigen haben. So kommt es vor, daß sich in der Deutung einzelner langer Fädchen Schwierigkeiten einzustellen vermögen. Aufschluß gewinnt man in bakterioskopischen Studien meist durch Übergangsbilder zu den unverkennbaren plumpen Mycelfäden des *Oidium*. Aber mit Mischinfektion hat man hier natürlich oft zu rechnen. Auch in dieser Beobachtung war die Gramfärbung der Fäden inkonstant. In den kadaverös entkernten und in den noch kernhaltigen Gebieten der Schleimhaut war hier wie in den anderen Fällen nichts von Soorelementen zu entdecken. In den Schnitten war der die ganze Magenwand durchsetzende „Geschwürstrichter“ nicht getroffen.

Fall 15. (281/17.) Bei der 28jährigen Frau hatte die klinische Diagnose der Peritonitis eine Laparotomie und Drainage der Bauchhöhle notwendig gemacht. Die Sektion ließ an der kleinen Kurvatur des Magens ein etwa 8 cm großes Ulcus rotundum chron. erkennen, das breit in die freie Bauchhöhle durchgebrochen war, abgesackte intraperitoneale Exsudate im Becken und paracöcal erzeugt hatte. Rückperforationen in den Darmkanal waren erfolgt. Eine frische linksseitige Pleuritis, frische Nephritis hatten sich hinzugesellt. In der Schädelhöhle fanden sich Ependymverwachsung und rechtsseitige Pachymeningitis haemorrhagica. Es bestand Soor des Oesophagus. Im frischen Präparat von dem schwärzlichen Belag des Magenulcus wurden Zellen und Fäden vom Soorpilz konstatiert. Ein eigentlicher Ulcusgrund war kaum noch vorhanden.

Fall 16. (290/20.) Bei der 70jährigen Frau war klinisch eine Urämie vermutet worden. Die Autopsie ergab eine eitrige (vornehmlich Streptokokken enthaltende) diffuse Peritonitis, außerdem 2 chronische Geschwüre im Magen, von denen eines perforiert war. Das eine Ulcus, 4 cm von der Pylorusklappe entfernt, war oval, maß 4,5 : 3 cm und 6 mm Tiefe. Inmitten des schwarz gesprenkelten Grundes lag eine 7—8 mm breite, runde Perforationsöffnung. Das andere Geschwür befand sich auch auf der Straße der kleinen Kurvatur, aber nur 1 cm von der Kardia entfernt, und besaß 4,5 : 3,5 mm Durchmesser und 2 mm Tiefe. Sein glatter Grund war nicht geborsten. Außerdem wurde an der Leiche Nephrocirrhose, Herzhypertrophie mit Herzschwelen und Spitzenthrombus, Cystitis mit Papillom, Encephalomalacie konstatiert.

Die mikroskopische und kulturelle Prüfung ergab in diesem Fall eine überaus starke Wucherung des Soorpilzes in den Magengeschwüren. Er wird aber noch in der Stärke der *Oidium*infektion in den Schatten gestellt durch die folgende Beobachtung.

Fall 17. (504/15.) Klinisch war bei der 63jährigen Frau (außer einem kleinen cystischen Tumor der Schamlippe, der auch auf die Scheide übergriff) Darmverschluss und Kachexie beobachtet und ein Abdominaltumor vermutet worden. Die Sektion ergab ein rundes, trichterförmiges Magengeschwür mit Perforation in die Bauchhöhle. Akute eitrige, diffuse Peritonitis mit einigen umschriebenen Eiterdepots. Weiche Milzschwellung. Kreideherdchen in den Lungenspitzen, geringe Nierencirrhose, braune Leberatrophie, geringe Herzhypertrophie, Apoplexia uteri. Die Magenschleimhaut teils hellrot injiziert, teils pseudomelanotisch. Auf dem halben Wege zwischen Kardia und Pylorus lag nahe der kleinen Kurvatur ein oblonges Geschwür von 15 : 30 mm, dessen Ränder, leicht induriert,

terrassenförmig abfielen gegen die exzentrisch gelegene, etwa 3 mm breite Perforationsöffnung.

Das erste Faktum, das bald nach der Sektion festgestellt wurde, war das reichliche Vorhandensein von Soorpilzelementen im grau-bräunlichen, eitrigen,  $1\frac{1}{6}$  Liter betragenden peritonitischen Exsudat, und zwar im freien Erguß, weitab von der Magen-gegend (Abb. 15). Inmitten einer recht bunten Bakterienflora, wie sie in den Exsudaten nach gastro-oder enterogener Peritonealinfektion die Regel ist, lagen so ziemlich in jedem Gesichtsfeld (Immersion) einzelne oder reichlichere Soorzellen verschiedener Größe. Sie offenbarten stellenweise Knospungserscheinungen und wuchsen nur hier und da eben keulenartig zu kurzen Fäden aus.

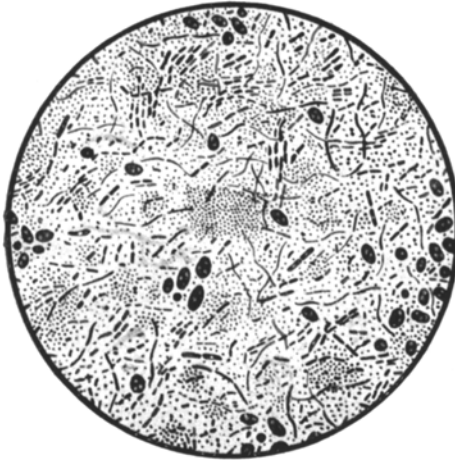


Abb. 15. Zeiß Imm.  $\frac{1}{12}$  Oc. 4.  $\frac{504}{15}$  Soorzellen im freien peritonitischen Exsudat nach Perforation des Ulcus.

Der von einem Punkte des gelblichen, dickbreitigen, fest anhaftenden Belags des Geschwürsgrundes angefertigte Ausstrich zeigte außer kleinen zierlichen Bilirubinkristallen das Oidium noch in größerer Menge, ebenfalls mit anderen Mikroorganismen vergesellschaftet. Aber hier traten auch zugleich lange und breite Soorpilzfäden mit Verzweigungen in beträchtlicher Zahl hervor, sich oft wie Chausseestraßen im Bilde kreuzend. Imposant war nun endlich der Eindruck der Pilzwucherung in den Schnitten durch den Geschwürstrichter. Nicht nur mit der Lupe (Abb. 13 s. auf Taf. I), sondern sogar mit bloßem Auge sieht man, daß der weitaus größte Teil des trichterförmigen Magendefektes von einem ca. 2 mm breiten, in Gram-Weigert blaufärbten Saume ausgekleidet ist. Dieser blaue Streifen beginnt makroskopisch schon am Anfange des Ulcusrandes der einen Seite, folgt dem ganzen Abhang und setzt sich an der anderen Seite nicht ganz so hoch wieder gegen den Ulcusrand hinauf fort. Mit freiem Auge bemerkt man indessen auch schon, daß die Elemente des blauen Saums sich außen an der Magenserosa festgesetzt haben und auch an ihr noch eine etwa 8 mm lange blaue Kurve beschreiben. Das Mikroskop offenbart ein typisches chronisches Ulcus, dessen zunächst körnig-schollig zerrissener und dann kohärenter bindegewebiger Boden weithin kernlos ist. Schon im van Gieson-Schnitt fallen bei starker Vergrößerung die grauefärbten Soorzellen und Fäden auf, die genau da aufhören, wo die Kernfärbung im Bindegewebe wieder beginnt. Anschaulicher für die Darstellung der Pilzvegetationen



sind Gram-Weigert oder Unna-Pappenheim-Färbungen. Da konstatiert man das lebhafteste Vorwuchern der Soorzellen und Mycelien, die baumartig in die Tiefe des Gewebes streben. Während in den oberflächlichen Geschwürsbezirken neben dem Soorpilz ganze Kolonien und Züge anderer gramfester Mikroben, zumal plumpe Bazillen und lange, schlanke Fädchenbüschel vorhanden sind, ist die Wucherung des Oidium in den tieferen Schichten mehr und mehr rein, schließlich ohne Begleitbakterien sichtbar. Hier kann man die Sprossung, Auskeimung der Soorzellen, hier das Mycelwachstum gut verfolgen. Manchmal sind die Soorzellen, manchmal die Fäden in der Überzahl. Schließlich ragen allein die Zweige des Mycels in das Gewebe, wie kahle Äste in der Winterlandschaft. Nachdem die Mikroorganismen die Trichterspitze erreicht haben, beginnt das Spiel an der Serosaseite (Abb. 14 auf Taf. II), wo außen am Peritoneum wieder mehr dichte Schwärme von Bakterien sitzen, während gegen die Narbenzone hin wieder das Oidium fast ohne Konkurrenz, zunächst reich an Soorhefe, dann vornehmlich in verzweigter Fadenform vorwuchert. In den Unna-Pappenheim-Präparaten ist das Bild etwas weniger glänzend, aber die Soorzellen sind mit glatterer Kontur versehen und ihre „Vakuolen“ treten sicherer hervor. In bezug auf die Reichlichkeit der gefärbten Pilze besteht kein Unterschied.

Die soeben geschilderten 4 Fälle (14—17) zeichnen sich vor den anderen durch den anatomischen Befund der frischen Perforation eines chronischen Magengeschwürs und durch die Üppigkeit der mikrobiellen Wucherung im Magenulcus bzw. in der ihr voraufgehenden Nekrose aus. Unter den Mikroorganismen überragt bei weitem der Soorpilz, der in der Invasion unzweifelhaft der führende Faktor ist. Im letzten Fall wird seine Entwicklung imposant. Nicht genug, daß er die Magenwand völlig durchwächst, greift er sie nach der Perforation auch noch von außen an und seine keimenden Elemente lassen sich auch mit Leichtigkeit im peritonealen Eiter wiederfinden. Aus Gründen, die wir später noch genauer zu erörtern haben, kann angenommen werden, daß der in den Bauchraum austretende Mageninhalt das Wachstum des Oidium im Exsudat ermöglicht oder erleichtert hat. Zu diesen unseren Beobachtungen können wir aus der Literatur wohl ein jüngstens publiziertes Seitenstück finden. Löhlein hat am Schlusse seiner Mitteilung über Schimmelmykosen des Magens<sup>1)</sup> 2 Beobachtungen, besonders aber einen Fall von perforiertem Magengeschwür kurz erwähnt, in dem sich wie in meinem Falle 17 vom Jahre 1915 „allenthalben in Grund und Rändern des Ulcus, aber auch etwa 2 cm weit in dessen Umkreise an der peritonealen Seite massenhafte, oft geradezu gestrüppartig“ in das teils nekrotische, teils lebende Gewebe eindringende Pilzfäden fanden. Da Löhlein niemals „Fruktifikationserscheinungen“, auch keine „Hefeformen“ zu finden vermochte, will er über die botanische Stellung der Pilze nichts Bestimmteres aussagen. Der Autor denkt an Soorfäden und beruft sich auf die Beobachtung von Maresch beim erwachsenen Menschen. In unseren Beobachtungen haben die Hefezellformen sich reichlich gezeigt und alles, auch die Kulturen, bewies die

<sup>1)</sup> Virchows Archiv 227. 1919.

Oidiomykose. Für uns war diese Gruppe nur ein Glied einer längeren Kette, deren Bedeutung später zu analysieren ist.

Die nun folgenden 3 Beobachtungen, deren älteste ins Jahr 1913 zurückreicht, sollen Material zur Frage liefern: Ulcus und tödliche Magenblutung.

Fall 18. (495/16.) Die 83jährige Frau war 1 Monat nach einer Schenkelhalsfraktur gestorben. Die Sektion ergab als Todesursache eine tödliche Hämorrhagie aus einem Ulcus duodeni, das unmittelbar unter der Pylorusklappe saß,  $1:1\frac{1}{2}$  cm, Durchmesser aufwies, tief in die Wand eindrang, im Grunde mit Blutgerinnseln bedeckt war, während seine Ränder schon induriert erschienen. Die Blutung erfüllte den Magen und den ganzen Darmkanal bis zum Rectum. Als Quelle der Blutung ließ sich die arrodiierte Arteria gastropiploica dextra nachweisen. Außer senilen Veränderungen keine weiteren nennenswerten Befunde.

Durch frische Präparate und gefärbte Ausstriche wurden Fäden und Zellen des Oidium albicans im blutigen Ulcusgrunde und auch im Gebiet der erkrankten Arterie nachgewiesen. Anschaulicher ist der Befund und deutlicher die Beziehung zur Gefäßwand in den beiden folgenden, in Schnittserien untersuchten Beobachtungen.

Fall 19. (585/13.) Die 79jährige Frau wurde sterbend ins Kantonspital eingeliefert. Die Ärzte hatten an ein Neoplasma gedacht. Die Autopsie ergab ein ovaläres, scharf umschriebenes Ulcus, das rittlings auf der kleinen Kurvatur saß,  $60:40:13$  mm maß und unmittelbar in seinem Grunde mit dem Pankreas verwachsen war. Die Ränder des Ulcus waren scharf gezeichnet, abgerundet, etwas verhärtet, sein Grund größtenteils schwärzlich. Mitten im Geschwürsboden zeigte sich eine eröffnete Arterie, die sich als A. lienalis rekonoszieren ließ. Der Magen allein enthielt  $1\frac{1}{2}$  l Blut, weitere Blutmassen waren schon bis zur Ileocecalgegend vorgedrückt. Allgemeine Anämie stach ins Auge. Daneben wurden nur noch Uterusmyome festgestellt.

Auch hier ließ schon die frische Untersuchung und die Prüfung der nach Unna-Pappenheim gefärbten Ausstriche in dem breiigen, eitrig-blutigen Belage des Ulcusgrundes neben Bacillenhäufchen Zellen und kurze Fäden des Soorpilzes erkennen. Später wurden 2 Streifen aus dem Ulcus im Bereich der angefressenen Milzarterie herausgeschnitten und nach Paraffineinbettung untersucht. Die histologischen Verhältnisse im weiteren Umfange der Arterie entsprachen den früher geschilderten und hatten sich recht gut konserviert. Der durch fibrinoide und fibröse Bälkchen und zahllosen Leukocyten gebildete Boden lag bereits im oberflächlichsten Pankreasgewebe, ein erheblicher Teil des als Ring getroffenen Arterienquerschnitts war normal und wohl erhalten und ruhte auf dem leicht proliferierten, von Fibroblasten und einkernigen Rundzellen mäßig infiltrierten peripankreatischen Bindegewebe, von dessen Nervenstämmchen das eine und das andere in den Geschwürsboden geraten war, nekrotisch und von Leukocyten durchwandert erschien, manchmal auch Fibrin im perineuralen Lymphraum enthielt. Die Arterie war nahe dem Perforationsloch etwas ausgedehnt und verdünnt, und dicht daneben, wo sie sich im Niveau des Geschwürgrundes befand, in breiterer Ausdehnung völlig kernlos, nekrotisch, jedoch so, daß man im van Gieson-Präparate noch die Wandstruktur, Muskeln und Bindegewebe gut unterscheiden konnte. In dieser Gegend hatten sich Züge von Leukocyten in der toten Gefäßwand angesammelt, zuweilen in Spältchen vereinigt, oft deutlich von der Adventitia aus vordringend. Nur in der nächsten Nachbarschaft der Gefäßperforation lagen Leukocyten so massenhaft in einer Intimaverdickung über der *Elastica interna* — einen sehr mäßigen Grad von Arteriosklerose markierend —,

daß hier die Leukocyteninvasion der Intima als primär unter den Gefäßhäuten erschien. Sie dürfte hier wohl an dem Geschwürsboden aus direkt stattgehabt haben, zumal die Leukocyten von dieser Wandstelle in der Media fast völlig fehlten. In der Tat hat ja in der letzten Lebenszeit die Arterienwand selbst, in den letzten Stunden die Intima selbst an der Bildung des Ulcusgrundes teilgenommen. In einigen Schnitten wurde im Arterienlumen eine junge Thrombusbildung angetroffen.

In den Gram-Weigert-Präparaten wurden sowohl im eitrig-nekrotischen Geschwürsbelag als auch in der alterierten Arterienwand wie endlich auch in den oberflächlichen Schichten des jungen Thrombus gramfeste Kokken, Stäbchen und Soorpilze, die letzten stellenweise in dichten Haufen, nachgewiesen. In der überwiegenden Mehrzahl ist das Oidium in Hefeform gewuchert. Die reichlichsten Soorzellhaufen fanden sich hart neben der Gefäßöffnung zwischen dünnen, fibrinoiden Bälkchen und Schollen, die gegen die Perforation sich stark verstmächtigten.

Fall 20. (272/20.) Der 74jährige Phthisiker warf in den letzten Lebenstagen Blut aus, und es war natürlich an eine Hämoptoe zu denken. Die Autopsie lehrte aber etwas anderes. Es bestand gewiß eine doppelseitige Spitzencaverne und eine Zahl käsiger Herde in den Unterlappen. Aber zugleich wurde ein rundes chronisches Magengeschwür zutage gefördert, das zu einer sehr starken Blutung im Verdauungskanal geführt hatte. Als weitere Überraschung fand sich ein Carcinoma recti (das teils den histologischen Charakter des Adenocarcinoms, teils den des Gallertkrebsses darbot), Hämorrhoiden, multiple Nierencysten, viel atheromatöse Aortengeschwüre und Wirbelnarben (alte Tuberkulose?) vervollständigten das Sektionsbild. Das kreisrunde Ulcus im Magen saß  $5\frac{1}{2}$  cm oberhalb der Pylorusklappe, hatte glatte, runde, wenig erhabene Ränder und besaß eine Länge von 12 bis 13 mm und eine Tiefe von 7 mm. Fast in der Mitte seines Grundes ragt ein Arterienast hervor, der eine spaltförmige Öffnung aufwies, aus der die Blutung erfolgt war.

Im mikroskopischen Bilde handelte es sich wieder um ein typisches chronisches Ulcus mit Unterbrechung aller Magenwandschichten. Von der Subserosa her steigt der verhängnisvolle Ast der Magenarterie auf, dessen Wand durch eine erhebliche Intimaverbreiterung verdickt ist. Auf dem Boden des ganzen Geschwürs hat sich nur noch ein Rest der typischen Zonen des chronischen Geschwürs erhalten, nur kleine Inseln von der Schicht der fibrinoiden Nekrose und Teile der Granulationsschicht. In Unna-Pappenheim-Präparaten findet man nun fast in der ganzen Länge des Schnittes durch den Geschwürsboden in diesen beiden Zonen eine Aussaat vom Soorpilz (Abb. 17 auf Taf. I). Zum Teil, namentlich an der freien Oberfläche mit Häufchen von Bacillen untermischt, zum Teil, namentlich nach der Tiefe hin, liegen die meist großen Zellen des Oidium mehr einzeln oder in Kolonien zusammengehäuft. Man konstatiert auch kleinere Soorhefe, auch sprossende Formen und solche, die sich keulenförmig strecken bis zur beginnenden Fadenform; allein die elliptischen und Eiformen herrschen vor. Die Soorelemente sind an der Stelle besonders reichlich, wo die Kuppe der Arterie den Geschwürsboden bilden hilft. Da läßt sich nun feststellen, daß die nämlichen Soorzellen auch in der arrodierten Arterienwand vorhanden, ja selbst bis ins Gefäßlumen vorgewachsen sind (Abb. 18, Lupenbetrachtung!). Hier liegen die Soorzellen in einer körnig-fibrinösen Masse der Wand der Arterie angeschmiegt.

Die letzten 3 Beobachtungen, zumal die der Topographie besondere Rechnung tragenden Schnittserien der beiden letzten Fälle (19 u. 20) liefern den Beweis, daß man den wuchernden Soorpilz bis in die arrodierte, die katastrophale Blutung herbeiführende Arterie nachweisen

kann. Sowohl dicht über der Arterie, wie in ihrer Wand, wie in ihrer Lichtung kann das Oidium in seinen Vegetationen hervortreten. Da die histologische Untersuchung der Arterienperforation aber die Beteiligung entzündlicher Vorgänge neben der Nekrose aufdeckt, wurde bei meiner Demonstration am 10. VI. 1920 in der Genfer Med. Gesellschaft bereits auf den Soorpilz als Mitschuldigen bei der Eröffnung der im Geschwürgrund freigelegten Arterienäste hingewiesen. Wie weit

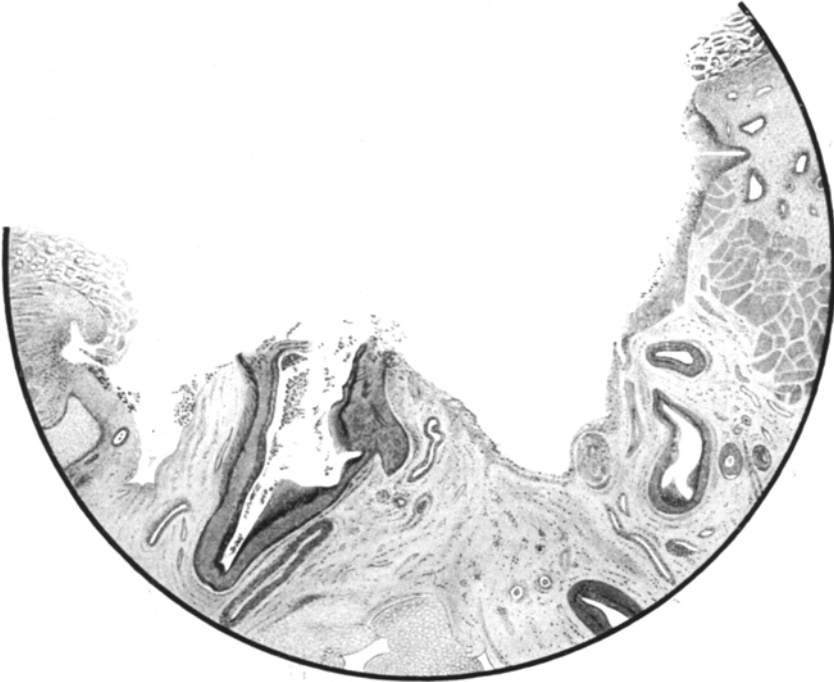


Abb. 18. (<sup>272/20</sup>) Zeiß Obj. a\* Oc. 2. Ulcus mit arrodierter Magenarterie, in deren Wand und Lichtung Soorzellen liegen.

sein Werk direkt und indirekt durch die HCl gefördert wird, wurde dort betont und wird im folgenden Kapitel noch eingehender zu analysieren sein. Es ist nun ein erfreuliches Zusammentreffen, daß 29 Tage vorher L. Pick in der Berliner Med. Gesellschaft über einen Fall berichtete, der meinen Beobachtungen durchaus an die Seite gestellt werden muß<sup>1)</sup>. Bei der 44jährigen Patientin waren nach einem kürettierten Abort unter hohem Fieber Blutbrechen und schwarze Stühle eingetreten, als deren Quelle die Autopsie ein linsengroßes, rundliches Magengeschwür an der vorderen Wand aufdeckte, in dessen Mitte das offene Lumen einer Arterie frei herausragte. Die mikroskopische

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 34.

Untersuchung wies sowohl im Geschwürsgrund — neben Bakterien — als auch in der Wand der lokal vereiterten und perforierten Arterie — hier ohne Spaltpilze — die Mycelien und Konidien des Soorpilzes nach. Pick nimmt das Vorliegen eines kleinen chronischen Magenulcus an, in dessen Grund sich eine akute eitrige Entzündung entwickelt hat, die ihrerseits zu einem keilförmigen eitrigen Einbruch in die Arterienwand mit folgender tödlicher Blutung geführt hat. Das ätiologische Agens dieser letalen Infektion wurde durch den Soorpilz dargestellt, der in dem Eiter der Arterienwand förmlich kleine Körnchen gebildet hat, wie sie einst Zenker im metastatischen Hirnabsceß beschrieb. Auf die Analogie dieses Pickschen Falles mit unseren Fällen braucht kaum hingewiesen werden. Das histologische Bild des Arterienrisses erinnert weitgehend an das in meiner Beobachtung aus dem Jahr 1913 (Fall 19), und die Lokalisation des Soorpilzes im Geschwürsgrund und in der Arterienwand fand sich auch in unseren Fällen (19, 20) wieder, nur daß bei uns in diesen beiden Fällen die Soorhefeform bei weitem prävalierte, während in unserer Beobachtung 18 das Oidium auch in Mycelien im Ulcusboden vegetierte. Da wir aber den Soorpilz als häufigen Ansiedler — um zunächst nicht mehr zu sagen — in den Magengeschwüren kennengelernt haben, erblicken wir in seinem Angriffswerk auf die Arterienwand nicht die Erscheinung einer selteneren Komplikation, sondern die notwendige Folge seiner Wucherung im Boden des Ulcus. Übrigens soll nicht vergessen werden, daß, wie unsere und Picks Feststellungen lehren, die Arrosion der Arterie im Ulcus ebenso wenig ohne akut entzündliche Prozesse abläuft, wie der Prozeß des chronischen Ulcus im ganzen. Überhaupt dürfte der Prozeß der autodigestiven Eröffnung der Gefäße in der Pathologie in dem oben-erwähnten Sinne entzündlicher Vorgänge eine Ergänzung erfahren, nach dem, was wir in letzter Zeit an den berühmten Parallelobjekten, frischen Fällen von Pankreasnekrose und -apoplexie, beobachteten. Auch hier kann die akute Arteriitis eventuell mit fibrinoider Wandnekrose stark ins Auge fallen.

Wir könnten nun unsere Mitteilungen über die Soorpilzbefunde an Magengeschwüren vom Leichenmaterial abbrechen, einige weitere Fälle ruhig beiseite lassend, wenn wir nicht noch von einem merkwürdigen Falle zu sprechen hätten, bei dessen Sektion wir zunächst dem ungewöhnlichen Befunde am Magen ziemlich ratlos gegenüberstanden.

Fall 21. (145/14.) Prof. Girard hatte der 68jährigen Pat. 4 Tage vor dem Tode ein Ulcus pylori operativ entfernt und die Gastroenterostomie angeschlossen. An dem 8 : 6 cm messenden Magenstück zeigte sich ein Geschwür von 15 : 8 mm Länge und Breite und 7—10 mm Tiefe. Unter dem Geschwür lag eine derbe Gewebsmasse von 6—7 mm Dicke. Die Ränder des Ulcus waren abgerundet, schräg abfallend. Auf seinem glatten Grunde fand sich grauschwärzlicher Belag, auf dem Durchschnitt verlor sich das feste, weißliche Gewebe ins Fettgewebe.

Das Mikroskop lehrte, daß es sich um ein einfaches chronisches Geschwür handelte.

Bei der Autopsie zeigte sich in der freien Bauchhöhle eine geringe, 350 ccm betragende Flüssigkeitsmenge, die bräunlichrote Färbung und sauren, dabei leicht fötiden Geruch darbot, ohne daß sich am Bauchfell selbst deutliche peritonitische Reaktion erkennen ließ. Magen- und Ileocöcalgegend waren meteoristisch aufgetrieben, der übrige Darm kollabiert. An der Stelle der Pylorusresektion und an der noch frischen Gastroenterostomie schien alles gut zu schließen, keine auffällige entzündliche Reaktion. Doch fiel an den die Gastroenterostomie begrenzenden Partien der Magenschleimhaut besonders in der Nahtlinie selbst eine blutige Suffusion, übrigens sehr mäßigen Grades, auf. Dann fand sich ganz nahe der letzten, unweit der Fäden, eine von schwärzlichem Saum umgebene feine, für eine dünne Metallsonde durchgängige Öffnung in der Magenwand. Davon entfernt, begann nun im Bereiche der kleinen Kurvatur eine, an diese sich anschließende, beide Magenwände betreffende auffällige Verdickung der Magenwand, über der die Schleimhaut teilweise grauschwärzlich verfärbt und (wohl kadaverös) erweicht, größtenteils aber unverseht erschien. Der Einschnitt offenbarte, daß diese Verdickung auf einer mächtigen, diffusen, schwärzlichen, gelatinösen Infiltration der Magenhäute, besonders aber der Submucosa beruht. Die Magenwand erreichte hier eine Dicke bis zu 2 cm. Das ganze gelatinöse Infiltrat nimmt einen Raum von 10 : 5 cm (an dem etwas abgeschwollenen Formalinpräparat gemessen) ein und verliert sich allmählich in die sonst unveränderten Nachbargebiete des Magens. Außerdem wurde eine Enteritis des Dünn- und Dickdarms, nur stellenweise mit Schleimhautnekrosen im Duodenum und Kolon, eine alte adhäsive, doppelseitige Perimetritis und Apoplexia uteri festgestellt.

Was bedeutet diese seltsame hämorrhagisch-gelatinöse Magenwand-erkrankung? Das erste frische Präparat dieser infiltrierten Zone gab den Fingerzeig: Zwischen den Blutzellen lagen Fäden des Soorpilzes. Imposanter ist der Eindruck der Schnitte, in denen man die Pilzinvasion mit bloßem Auge an der tiefen Blaufärbung des größten Teils der Schnitte wiedererkannte. Unter dem Mikroskop erweist sich die Magenwand, in erster Linie die Submucosa, als Sitz eines hochgradigen entzündlichen Ödems, indem die Bindegewebsbündel durch die Exsudatflüssigkeit wie zerfasert erscheinen, die Bindegewebszellen turgescent geworden, ihre Kerne bläschenförmig vergrößert sind, Leukocyten und Lymphocyten im Gewebe verstreut liegen (Abb. 19 auf Taf. I). In Gram-Weigertpräparaten sind in den meisten Gesichtsfeldern so viel blaugefärbte Mikroorganismen, in allererster Linie solche Massen von Soorzellen vorhanden, daß diese selbst in dünnen Schnitten das ganze Strukturbild zu verdecken vermögen. (Daher ist die Abbildung auch von einer Randpartie gewählt.) Die Entzündung und Soorpilzwucherung greift stellenweise bis tief in die Muskelschichten des Magens hinein, ja gelegentlich bis in die Subserosa. Neben den vorherrschenden, oft in Knospung begriffenen Soorhefeformen finden sich minder massenhaft, aber auch noch recht reichlich, Fäden verschiedener Länge, die aber nur zum kleinen Teil die deutlichen Eigenschaften des Soormycels darbieten, meist viel schlanker sind. Wir haben schon früher angemerkt, daß es angesichts

solcher Fäden, besonders wenn man die ungleiche Breite der Fäden in den Kulturen berücksichtigt, durchaus nicht immer leicht ist, die Soorpilznatur auszuschließen. Aber sicherlich sind noch fadenförmige Gebilde von anderem Aussehen und auch spärliche grampositive Diplokokken im Bereiche des entzündlichen Mageninfiltrats nachzuweisen. — Zum Verständnis des vorliegenden anatomischen Prozesses sei an die von R. Oppenheimer<sup>1)</sup> publizierte Beobachtung einer zunächst pathogenetisch schwer zu deutenden akuten Peritonitis erinnert, die sich einige Wochen nach Exstirpation eines Magenkrebses entwickelte und als Folge einer makroskopisch auch nur als ungewöhnlich starkes sulziges Ödem der Magenwand imponierenden Gastritis herausstellte. Die histologische Diagnose mußte auf eine Gastritis serofibrinosa bzw. seropurulentofibrinosa gestellt werden, also eine Affektion, die noch nicht zur Gastritis phlegmonosa gediehen war. Streptokokken waren ihre Erreger. In unserem eben berichteten Fall von Gastritis acuta diffusa oidiomycotica ist die entzündliche Reaktion noch nicht einmal so stark vorgeschritten wie in Oppenheimers Fall, teils weil die Patientin schneller erlag, teils vielleicht auch wegen der besonderen Art der Infektion.

Es gelang nun ferner, über den Invasionsmodus des Oidium Aufschluß zu erlangen, indem die Untersuchung auf das Terrain der operativ-traumatischen Läsion ausgedehnt wurde. Bei der frischen Untersuchung, auch bei der Musterung der Schnitte durch das Gebiet der Gastroenterostomie ließ sich zwischen den an Erythrocyten, Hämomelanin reichen und auch Leukocytenhäufchen einschließenden Gewebszügen die gleiche, von viel Soorzellen bevölkerte Flora nachweisen. Besonders bemerkenswert erschien, daß in dem von einem Seidenfaden eingenommenen Stichkanal nach der Serosaseite die nämlichen Mikroben, namentlich auch Soorzellen um die Seidenfasern und auch zwischen ihnen angesammelt waren.

So war denn unmittelbar nach der Exstirpation des Ulcus chronicum pylori der Soorpilz auf das durch Blutextravasation vorbereitete Terrain in die lädierte Schleimhaut und in die Tiefe der Magenwand geraten und hatte eine tödliche diffuse Gastritis erzeugt.

Wenn wir von dem letzterwähnten, vereinzelt dastehenden besonderen Falle absehen, sind bisher im ganzen 20 Beobachtungen von soorpilzhaltigen Geschwüren des Magens von Sektionsmaterial geschildert worden, aus denen hervorgeht, daß man das Oidium albicans in allen 3 Stadien oder Typen des Geschwürs antreffen kann: In der Erosion, im akuten Ulcus, im chronischen einfachen Geschwür. Daß es in der Erosion schon vorhanden sein kann, ist beachtenswert, daß

<sup>1)</sup> Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 83. 1906.

die Soorpilzinvasion zu ihrer Bildung nicht notwendig ist, ist schon oben gesagt und gewürdigt. Daß sich die Oidiomykose im akuten Geschwür oft findet, ist natürlich wichtig, aber daß sie zur Entstehung eines solchen nicht erforderlich ist, daß das akute Ulcus naturgemäß unter verschiedenen Bedingungen, auch unter der Einwirkung variabler Mikroorganismen entstehen kann, wird im 6. Kapitel noch genauer begründet und belegt werden. Auch im chronischen Geschwür ist das Vorhandensein des Soorpilzes unter den verschiedenen Schicksalen dieses Ulcus dargelegt worden. Auch im chronischen Ulcus ist einige Male das Suchen nach dem Soorpilz von keinem Erfolge gekrönt gewesen, was man bei Leichenmaterial natürlich fände, auch wenn der Pilz zu Lebzeiten daselbst angesiedelt gewesen wäre. Denn hier kommen die eingangs gewürdigten Möglichkeiten der artifiziellen oder postvitalen Einflüsse in Betracht. Können die positiven Befunde nicht auch das Werk kadaveröser Pilzinvasion sein? Heller<sup>1)</sup> hat diesen Einwurf bekanntlich bereits durch Versuche zu entkräften gewußt, indem er in zweifacher Methodik vorging. Er verglich einmal die Menge und Lokalisation des Soorpilzes in dem bei der Autopsie fixierten Material von Soor der Speiseröhre mit den Befunden des gleichen Materials, nachdem es einige Tage unaufgeschnitten im warmen Zimmer unter einer Glasglocke aufgehoben und dann fixiert bzw. gehärtet wurde (S. 125 l. c.). Sodann füllte er Halsorgane oder den Oesophagus mit Bouillonkulturen vom Soorpilz, hob die Organe Stunden bis Tage unter einer Glasglocke im geheizten Zimmer auf und studierte das eventuelle Einwachsen des Oidium in das Gewebe. Alle diese Versuche ergaben das gleiche Resultat, daß von einem Einwachsen in die Gewebe nicht die Rede war, auch ein nennenswertes Fortwachsen des pathologischen Soorbelags wurde nicht beobachtet. In den letzten Versuchen wurde nur eine meist reichliche Bildung von Soorhefe, aber kein Eindringen in die Gewebe gesehen, auch wenn das Epithel vorher verletzt war (S. 130 u. 131 l. c.). Daß es sich in unseren Fällen nicht anders verhielt, geht unter anderem auch daraus hervor, daß das Soorpilzwachstum sich stets auf das Gebiet des Ulcus, oft nur auf Teile des Ulcus beschränkte und zwischen der Oidiumvegetation und der Gewebsreaktion überhaupt ein oft sinnfälliger Parallelismus bestand. Wegen der in mehreren Fällen vorherrschenden Wucherung des Oidium in der Form der Soorhefe muß aber noch speziell auf die Befunde an dem im folgenden zu schildernden Operationsmaterial hingewiesen werden, abgesehen davon, daß die optimalen Bedingungen der Hellerschen Versuche (z. B. Eingießen ganzer Reinkulturen) sich in natura nicht so leicht einstellen, die Sektion fast immer in den ersten 24 Stunden post mortem aus-

---

<sup>1)</sup> Dtsch. Arch. f. klin. Med. 55. 1895.



geführt wurde und auch bei der Soorzellmykose enge territoriale Beziehungen zwischen Pilz und pathologischem Affekt ersichtlich waren. Dagegen ist damit zu rechnen, daß die namentlich an der Oberfläche der Ulcera öfters anzutreffenden gramfesten Bakterien bzw. Bacillen postmortal eingedrungen oder wenigstens gewuchert sind, zumal wir die Häufigkeit der kadaverösen Invasion grambeständiger Bacillen im Magendarmkanal alltäglich wahrnehmen. Aber wir vergessen auch nicht, wie leicht die gewöhnlichen mikrobiellen Bewohner des Digestionstractus den Spuren des *Oidium alb.* zu Lebzeiten folgen, wenn dieser in das Gewebe seinen Einzug gehalten und seine pathogene Arbeit begonnen hat. — Am Leichenmaterial läßt sich ferner noch leichter und sicherer die Frage prüfen, wie sich bei soorpilzhaltigen Gastroduodenalulcera der obere Teil des Verdauungskanals namentlich in bezug auf Soorbildung verhält. Denn geringe Soorbildung z. B. in den Sinus pyriformes ist bei der Sektion eher zu entdecken als während der klinischen Untersuchung. Schon früher wurde betont, daß unter den Fällen frischer hämorrhagischer Erosion wiederholt ein geringer Soorbelag im Rachen, zumal im Sinus pyriformis (Fall 2, 4 und 5), festgestellt wurde. Unter den eigentlichen, ansehnlicher entwickelten akuten Geschwüren zeigt nur der durch besonders hochgradige und tiefgehende Soorpilzinvasion ausgezeichnete Fall 8 kleine Soorgeschwürchen in der Speiseröhre. Dagegen ist auffallend und festzuhalten, daß in keinem der Fälle mit *Ulcus chronicum* eine Soormembranbildung im oberen Abschnitt des Verdauungskanals beobachtet wurde. Es ist also weder zur Entstehung — akute Soorpilzwucherung in frischen Magenwandläsionen — noch zur Fortentwicklung des *Oidium* im chronischen *Ulcus* eine Soorinfektion der oberen Teile des Digestionsapparats nötig, was verständlich ist, wenn wir an die häufige saprophytäre Anwesenheit des *Oidium albicans* in der Mundrachenhöhle denken, dessen tierpathogene Bedeutung durch den Versuch erhärtet ist (Brünstein).

Betreffs der Reichlichkeit der Soorpilzwucherung in den Ulcera ist zu betonen, daß die Soorpilzvegetationen manchmal oberflächlicher, manchmal sehr tief in die Magenwand eingriffen, Erscheinungen, wie sie uns ja von allen Infektionen her bekannt sind. Es ist aber bemerkenswert, wie üppig zuweilen das Tiefenwachstum des Pilzes in den akuten Geschwür ist, welches die stärkste Soorbildung im Rachen und Oesophagus an Tiefenausdehnung übertreffen kann, wenn sich die Soorpilzinvasion auch hier wie dort oft gern auf die oberflächlichen Schichten beschränkt. Aber im Gegensatz zum Oesophagus lauert im Magen die bedenkliche Hilfstruppe des Magensaftes für die progressive Entwicklung des parasitär gesetzten Schadens und des parasitären Schädlings (*s. sp.*). Daß die *Oidium*entwicklung beim chronischen *Ulcus* unmittelbar ohne akute bedrohliche Komplikationen (arterielle Blutung

und Perforation in die Bauchhöhle) im Gegensatz zum akuten Geschwür fast immer nur die oberen, inneren Schichten betrifft, ist aus der Struktur-differenz der Ulcera erklärlich, wie wir noch beim chronischen Ulcus vom Lebenden bemerken werden. Wir haben eben hier das akute und chronische Geschwür des Magens neben und miteinander betrachtet, getreu der in dem Beginn des 2. Kapitels skizzierten Auffassung. Will man das chronische Ulcus ergründen, so muß man es zunächst als Einzelproblem umschreiben. Nachdem wir aber erkannt haben, daß sich auf seinem Boden immer neue Schübe akut entzündlicher Vorgänge abspielen, erhebt sich die Frage, ob sich der gleiche phlogogene Faktor nicht im akuten und chronischen Magenulcus, im letzteren dauernd oder periodisch wiederholt zur Geltung bringt oder bringen kann. Er braucht im akuten und chronischen Geschwür nicht identisch und auch im akuten oder chronischen Ulcus selbst nicht immer der gleiche zu sein. Zunächst heißt es aber hier, wie immer in der Biologie, erst die Tatsachen festzustellen.

#### b) Operationsfälle.

Wie im 2. Kapitel angegeben wurde, entsprechen alle uns zur Verfügung stehenden Fälle chirurgischen Ursprungs dem chronischen Magengeschwür mit einer derartigen prinzipiellen Gleichheit der Struktur, daß wir sie in der Schilderung zu einem Gesamtbilde vereinigten. Aus dem gleichen Grunde können wir, auch im Interesse der Kürze der Darstellung, auf die Mitteilung aller Einzelfälle hier verzichten und die Gesamtergebnisse zusammenfassen. Unserer histologischen Darstellung lagen, wie erwähnt, 44 Magenpräparate mit Ulcus (inkl. weniger Duodenalgeschwüre) zugrunde. Da die bakteriologischen Resultate in den 4 Fällen mit Doppelgeschwüren fast immer identisch waren, zählen wir sie als einen Ulcusfall. Zur folgenden Übersicht dienen zunächst von den 44 Beobachtungen nur 30, die eine ununterbrochene Reihe darstellen. Wir lassen die ersten und letzten Fälle des uns zur Verfügung stehenden Operationsmaterials hier außer acht, weil mehrere keine bakterioskopischen Notizen aufweisen, weil der allererste den Soorpilzgehalt nur aus dem positiven Befund des gelungenen Tierversuchs (s. sp.) erschließen ließ und weil die letzten Ulcusfälle aus besonderer Gründen in erster Linie zur Herstellung von Soorpilzstämmen Verwendung fanden. Bezüglich der Kongruenz zwischen Kultur- und bakterioskopischem Befund sei schon an diesem Orte gesagt, daß die Befunde sich in der Regel deckten, daß es aber auch seltener vorkam, daß die Kultur ein positives, die histologische Suche im Ulcus ein negatives Ergebnis lieferte, aber auch das Umgekehrte eingetroffen ist. Das erklärt sich leicht aus der Tatsache, daß der Oidiumbefund oft regionär vorhanden ist und daß daher einmal die mikroskopische Untersuchung,

seltener ein andermal die bakteriologische Prüfung keinen Pilzbefund zutage förderte. Die Bakterioskopie erfolgte teils im Ausstrichpräparat, teils und zwar stets neben dem Ausstrichverfahren in Schnitten, die wieder gewöhnlich nach Gram-Weigert und Unna-Pappenheim gefärbt wurden. Im ganzen blieb der Eindruck, daß die Methylgrün-Pyronin-Färbung besonders gute Dienste leistete, weil bei dem häufigen Vorherrschen der Soorzellform (s. u.) die Darstellung der Einzelheiten der Soorhefezelle wichtig erschien, wenn sich einmal Zweifel erhoben. Diese Zellform erschien in der Pyroninfarbe glatter, regelmäßiger begrenzt, die „Vakuolisierung“ trat schärfer hervor und konnte so weit gehen, daß gelegentlich nur ein roter, zarter Saum die „Vakuole“ umgab. Daneben fanden sich dann aber stets kleine und größere kompakte oder nur mit kleiner „Vakuole“ erfüllte Zellen von ovaler oder auch kugelförmiger Form, manchmal auch Fäden. Unter den 30 in dieser Weise mikroskopisch gemusterten Ulcera chron. ventriculi ergaben nun 25 ein positives und 5 ein negatives Ergebnis in bezug auf Gehalt an Elementen des *Oidium albicans*. Dabei muß erwähnt werden, daß die Zahl der auf Mikroorganismen geprüften Schnitte im Durchschnitt nicht mehr als 5–20 betrug, es also möglich wäre, daß bei eingehenderer Prüfung noch der eine oder andere dieser Fälle zu den positiven Beobachtungen gekommen wäre. Unter den 25 Fällen zeichneten sich nun 13 durch einen mäßigen oder recht reichlichen Soorpilzbefund aus, während bei 12 die Zahl der *Oidium*-keime als spärlich zu bezeichnen war. Die Pilzentwicklung hatte in den meisten Fällen in den Schichten I und II, d. h. im Exsudat und besonders in der diphtheroiden, fibrinoiden Zone Platz ergriffen, aber in 5 unter den 25 Fällen war sie auch bis an die Grenze oder bis in die oberste Zone der Schicht III, also der Granulationszone hinein erfolgt. In 7 unter den 25 Beobachtungen hatte auch eine Entwicklung von Soorfäden stattgefunden, in den übrigen wurden Mycelfäden nicht oder nur im ersten Beginn als sich streckende Zellformen konstatiert. In 5 Fällen wurden außer dem *Oidium* noch andere Mikroorganismen, Kokken oder Bacillen angetroffen, darunter auch Streptokokken und grampositive Stäbchen.

Zur Veranschaulichung der Befunde mögen die folgenden Einzelbeobachtungen von 5 Fällen dienen.

Fall 22. (T 173/19.) 48jährige Frau. Von Dr. E. Bircher exstirpiertes Magengeschwür, 20 : 14 mm messend und mit der exzentrischen Spitze seines „Geschwürtrichters“ 11 mm unter dem Niveau der Schleimhaut liegend, hier 7 mm von der äußeren Oberfläche des Magens entfernt bleibend. Die Muskulatur ist durchbrochen, das nachbarliche Fettbindegewebe verdichtet. Im Uleusgrunde trüber, blutiger Belag. Histologisch<sup>1)</sup> ist unter dem freien Exsudat in typischer

<sup>1)</sup> Wir bringen in den Fällen 22 bis 26 nur Exzerpte des histologischen Befundes, soweit sie für die hier erörterte Frage Bedeutung haben.

Weise eine etwa  $1\frac{1}{2}$  mm dicke, fibrinoid-nekrotische Zone, die in den oberen zwei Dritteln dicht mit Leukocyten, zum Teil in Karyorrhexis durchsetzt ist. Die frische Granulationszone ist meistens noch nicht recht zur Entwicklung gekommen, sondern vielfach stößt noch die fibrinoide Schicht auf altes Narbengewebe, indem sich fibröse und fibrinoide Bälkchen durchkreuzen. An einigen Punkten der subserösen Region liegt etwas fibrinöses Material im Bindegewebe eingeschachtelt. An Unna-Pappenheim-Präparaten finden sich in der freien Exsudatzone und im Gebiet der fibrinoiden Nekrose Soorzellen verschiedenster Größe, teils ovoid, teils der Kugelform genähert, vielfach in Sprossung begriffen, bisweilen in Nestern gruppiert, in solchen bis tief in die Nekrose hinein. Ihre leuchtend rote Färbung kontrastiert scharf mit dem Grün der Leukocytenkerne und dem fast farblosen hyalin-nekrotischen Grunde. Viele Soorzellen zeigen farblose Lücken. Auch Ansätze zur Fadenbildung sind zu erkennen. Diese kurzen, breiten Fadenstücke treten in den Gram-Weigert-Präparaten als dunkelblaue Gebilde mit zentraler Vakuolisierung besser hervor, während die Soorzellen vielfach nur blaßblau tingiert sind. Entgegen dem, was man sonst erwartet, nehmen die zu Fäden auswachsenden Elemente gerade die oberflächlichen Zonen ein. Außer dem Oidium sieht man in den Schnitten trotz der lebhaften, akut entzündlichen Reaktion keine weiteren Mikroorganismen.

In diesem Falle läßt sich mithin eine frische Vegetation des Soorpilzes in diffuser Weise, wenn auch lange nicht kontinuierlich, im ganzen Revier der Ulcusabschnitte nachweisen, in denen das Gewebe durch den typischen Vorgang von innen her abgebaut wird.

Fall 23. (T 548/19.) 63jähriger Mann. Von Dr. E. Bircher exstirpiertes Ulcus ventriculi, das mit dem Kopf der Bauchspeicheldrüse verwachsen war. Das an der kurzen Magenstraße (kl. Kurvaturgegend) belegene Geschwür mißt 35 : 10 mm und durchdringt die Wand, stellenweise nach außen frei geöffnet. Unter dem blutigen Exsudatbelag (mit zartem Fibringerinnsel) ist die Zone der fibrinoiden Nekrose nur streckenweise gut erkennbar, aber noch reichlich von Leukocyten durchsetzt und von der Granulationszone ziemlich scharf getrennt. Da, wo die letzte schon frei zutage tritt, ist doch noch hier und da ein Fleck fibrinoider, nekrotischer Bündel und Schollen nachweisbar. Namentlich unter dem Schleimhautrand ist die Nische von einem fibrinösen Material austapeziert. In der Tiefe liegt ein dickes Polster alten Narbengewebes. Bakterioskopisch ergibt sich, daß Soorzellen in Einzelexemplaren, zu zweien oder in kleinen Gruppen im Gewebe verstreut sind. Sie beginnen mit der fibrinoiden Nekrose, fallen namentlich an der Grenze zwischen der fibrinoiden und Granulationsschicht auf, liegen auch noch dort, wo die lebenden Gewebszellen schon vorhanden sind. In dieser Beobachtung herrschen unter den Soorzellen, bei Wechsel ihrer Größe, doch die kleinen, mehr kugligen Formen vor, aber auch elliptische Formen mit zentraler „Vakuolisierung“ sind vorhanden, besonders im Methylgrün-Pyronin-Präparat deutlich kenntlich. An einer Stelle bemerkt man die Oidiumzellen neben oberflächlichen Gefäßen der Zone III (Granulation), ohne daß sie in die Gefäße eindringen. Auch in der submukösen Nische haben sie sich verkrochen, wo sie bis ins lebende Gewebe verstreut liegen. Erwähnt soll werden, daß sie oft wie durch einen hellen Hof kapselartig von dem fibrinoid-nekrotischen Material isoliert sind.

Auch in diesem Falle ist die Kongruenz zwischen der nekrotischen und exsudativen Quote des ulcerösen Prozesses und der Soorpilzwuche-

rung bemerkenswert, ferner die Invasion in das Grenzgebiet der Granulationsschicht zu beachten.

Fall 24. (T 676/19.) 27 jährige Frau. Resektion des Ulcus ventriculi durch Dr. Bircher. Das Geschwür, um das die nachbarliche Schleimhaut sich narbig-strahlig ordnet, mißt 17 : 12 mm, greift 10 mm in die Tiefe. Sein Grund ist von einer zarten grauen Membran bedeckt, die sich abzulösen beginnt, seine Ränder sind abgerundet. In seinem Umfang narbige Induration und Adhäsionen. Unter dem Mikroskop liegt am Innensaum des Ulcus eine fibrinöse, von Leukocyten durchsetzte Membran, die nach unten in eine schmalere diphtheroide Zone (II) übergeht, die ebenfalls leukocytenreich ist. Sie verliert sich abwärts in die Granulationsschicht, manchen Orts auch in die Narbenzüge.

In den Zonen I und II sind viel dicke Soorfäden und Soorzellen eingelagert, letztere in der Regel von größerer Form. Die Mycelfäden fallen besonders an einer Stelle auf, wo die nekrotische Zone mangelt und das Exsudat sich gleich über den Granulationen hinweg lagert. Hier dringen sie, und zwar manchmal tief, in das zellreiche, wohlgefärbte Granulationsgewebe ein. Sowohl Fäden als auch Zellen sind in lebhafter Sprossung begriffen. Die kleineren Fadenstücke enthalten oft langgestreckte, ungefärbte Teile. In der Unna-Pappenheim-Färbung erscheinen die Fäden etwas schmaler, aber länger.

In dieser Beobachtung ist ein Stadium versinnbildlicht, in dem die Oidiumwucherung in das sonst zur Abwehr gerüstete Granulationslager einbricht und die Mycelbildung stärker hervortritt.

Fall 25. (T 423/20.) 54 jährige Frau. Magengeschwür nahe der Kardia, von Dr. E. Bircher exstirpiert. Ulcus von gestreckter Gestalt, 19 : 4 mm messend, 4—5 mm tief, mit gewölbten, schräg abfallenden Rändern und ziemlich ebenem Grunde. Auf dem Durchschnitt unterscheidet man an dem Grunde eine 1½ mm breite rote Zone, dann das weißliche narbige Gewebe, die nach Durchbrechung der Muskelschicht sich im Fettgewebe des Lig. hepatogastricum verliert. Dicht daneben fällt eine Lymphdrüse von 14 : 10 mm Durchmesser auf. Im histologischen Bilde trägt der Geschwürsboden weithin eine breite Fibrinoidzone, die stellenweise in die Tiefe dringt, stellenweise gelockert ist, stellenweise aber auch mangelt, und dann liegt die Granulationsschicht frei. Ja es sind schon an einem Punkte Epithelzellen an ihrer Oberfläche angesiedelt.

Das bakterioskopische Bild dieses Falles erhielt sein Gepräge (Abb. 11 auf Taf. I) durch die Haufen verschieden großer und verschieden geformter Soorzellen, die zum guten Teile intracellulär lagen. Diese Soorelemente waren stellenweise sehr reichlich, vereinigten sich vielfach in traubenförmigen Gruppen und ließen sich in der II. (fibrinoiden) Zone nachweisen, drangen öfters aber auch tiefer in die oberen Abschnitte der III. Schicht. In den abschmelzenden Teilen der fibrinoiden Zone, aber auch noch im Bereich der Granulationen erkennt man die Oidiumhäufchen schon bei schwächerer Vergrößerung (Gram-Weigert-Färbung). Da haben sich Häufchen von Soorzellen gebildet, die teils frei im fibrinoiden Gerüst liegen, teils im Protoplasma noch kernhaltiger Zellen eingebettet sind. Kleine, ja kleinste Soorzellformen sind vorhanden, andere sind größer, oval oder auch mehr kuglig, zuweilen hat sich die Soorhefezelle zu strecken begonnen und schmale oder breite kurze Fadenbildung eingeleitet. Vorherrschend bleibt die kleinere Soorzelle. Manchmal bemerkt man zwischen der parasitierenden Soorzelle und dem Protoplasma einen hellen Hof, die Kerne der invadierten Zellen sprechen teils für ihre leukocytaire Natur, teils wegen ihrer runden bläschenförmigen Gestalt für histogene Wanderzellen.

In diesen Schnitten gelang es ferner einmal in der oben erwähnten perigastrischen Lymphdrüse, die etwas hyperplastisch und reich an Keimzentren erschien, vereinzelte Soorzellen aufzufinden.

In dieser Beobachtung äußert sich die Invasion des Oidium in seiner Wechselbeziehung zu den Geweben am Ulcusgrunde besonders deutlich. Man trifft den Pilz in der in Abschmelzung begriffenen Partie der diphtheroiden Zone besonders reichlich, verfolgt ihn bis in das Granulationsrevier und sieht ihn im Leib der lebenden Zellen, die er manchmal

bläht und vollstopft, ohne daß die Färbung der Soorpilze dabei gelitten hat.

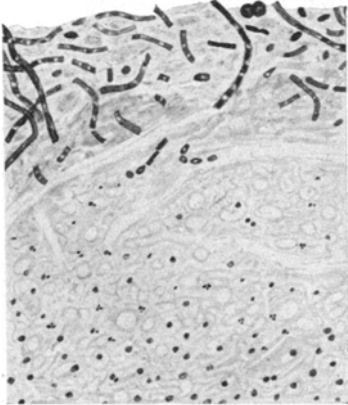


Abb. 10. (T 746/19) Zeiß Obj. DD Oc. 4. Soor im Ulcus sprossend. Leukocyten in Karyorrhexis.

Fall 26. (T 746/19.) 69-jähriger Mann. Ulcus ventriculi perforatum von Dr. Bircher reseziert. Es mißt  $3\frac{1}{2} : 2\frac{1}{2}$  cm Durchmesser, hat glatte Ränder; einige Terrassen führen zu einer breiten Perforation von 25 : 12 mm Breite. Von der Serosaseite gesehen, sind die Ränder der Öffnung umgекrempt mit starker Injektion in ihrem Umfange. Die mikroskopischen Schnitte werden jenseits der Perforation angelegt. Der Geschwürsboden wird durch eine streckenweise ziemlich breite fibrinoide Zone gebildet, auf der schon bei der gewöhnlichen Kernfärbung und schwächerer Vergrößerung ein Rasen von Pilzfäden auffällt. Die Leukocyten sind nicht sehr reichlich sichtbar. Weiter abwärts folgt junges Bindegewebe, teilweise vom Charakter des Granulationsgewebes,

dann narbige Züge. Das fibrinoide Material reicht manchmal tief hinein ins lockere Bindegewebe. Die Pilzmembran in der Fibrinoidzone besitzt bis  $228 \mu$  Dicke. Sie setzt sich aus dicht verfilzten Büscheln von Soorfäden nebst Soorzellen zusammen, die parallel zum Ulcusboden verlaufen oder senkrecht oder bogenförmig in die Tiefe dringen. Daß es sich um eine Pilzwucherung im Gewebe handelt, ersieht man daraus, daß an der freien Oberfläche der Pilzmembran noch ein schmaler Saum nekrotischen Gewebes fast oder ganz frei von Pilzelementen hervortritt. Trotz der üppigen Wucherung des Oidium erreicht der Parasit das narbige Gewebe nicht. An den Orten, wo die Pilzelemente weniger dicht liegen (Abb. 10), erkennt man das Auswachsen der plumpen Zellen zu Fäden, zwischen ihnen ist das Gewebe kernlos bis auf einzelne Kerntümmer zerfallender Leukocyten. Nur an einzelnen Punkten lagen ganz oberflächlich noch einige grampositive plumpe Stäbchen.

In dieser Beobachtung ist es also zu einer wahren Soormembranbildung im nekrotischen Gewebe des Ulcusbodens gekommen, doch ist die Membran nicht wie im oberen Verdauungskanal deutlich für das bloße Auge abgegrenzt, weil sie nicht wie dort an abschilferndes Epithel gekettet, sondern im Gewebe verfilzt ist. Sehr beachtenswert erscheint, daß wir diese stärkste Soorpilzwucherung im Ulcus chronicum wieder an einem frisch perforierten Geschwür beobachten, wie das Befunden am Leichenmaterial (s. früher) entspricht.

Welche Schlüsse gestatten diese Soorpilzbefunde am operativ gewonnenen Ulcus? Sie erlauben zunächst die Annahme, daß die Oidiumwucherung ein vitales, pathologisches Ereignis darstellt. Denn die Soorelemente wurden schon an ganz frisch erhaltenem Objekt, z. B. nur 10 Minuten nach der Exstirpation zur Untersuchung gelangtem Material kulturell und im mikroskopischen Bilde nachgewiesen. Im gleichen Sinn spricht ihr Verhalten zu den Gewebeelementen wie ihre jeweilige intracelluläre Lage. Ein weiteres, noch überraschenderes Resultat ist das so ungemein häufige Vorkommen dieses Pilzes auf dem Boden des Magenulcus, solange die Geschwürsbildung besteht. In 2 Fällen, in denen Vernarbung eingetreten war und die ebenfalls operativ gewonnen sind, hatte die Untersuchung ein negatives Ergebnis. Die Zahl der positiven Oidium alb.-Befunde im chronischen Magenulcus wird noch größer, wenn man die Kulturmethode in den Bereich der Studien zieht. Dann ergab die Prüfung fast konstant Soorpilzkolonien, die bald reichlich, bald spärlich in wenigen Tagen heranwuchsen. Auch alle mit den Kulturverfahren gemusterten Ulcusfälle, die in der Serie der oben verwendeten 30 Fälle nicht mitberücksichtigt sind, lieferten so gut wie regelmäßig ein positives Resultat. Man hat sich in meinem Institut einfach an eine Entwicklung der Oidiumkolonien nach Verimpfung des Ulcusgrundes so gewöhnt, daß ein negativer Ausfall Bedenken zu erregen pflegt.

Fassen wir nun alle in diesem Kapitel berichteten Befunde zusammen, die an Sektions- und Operationsmaterial erhoben wurden, so ist hervorzuheben, daß der Soorpilz und die Soorpilzinfektion auf dem Boden des Magengeschwürs und insbesondere des chronischen Ulcus in einer Häufigkeit vorkommt, auf die man nach den bisherigen Publikationen nicht gefaßt war. Hatte man doch in fast einem halben Jahrhundert in akuten und chronischen Magengeschwüren nur ganz selten Soorpilze festgestellt, ihr Vorhandensein für eine Rarität gehalten, in den wenigen Fällen von Ulcus chronicum mit entsprechenden Pilzen teils das typische Ulcus, teils das Oidium nicht sicher rekonosziert. Trennen wir — was von vornherein empfehlenswert ist — die Tatsache seiner Existenz im Ulcusboden, seine ins Auge fallende Wucherung, seine pathogene Wirkung! Gewiß hat schon die Feststellung seines so häufigen Vorkommens auf dem Geschwürsgrunde eine vielsagende Bedeutung, da es sich um einen pathogenen Mikroorganismus handelt, dessen besonderer Wirkungskreis nun einmal die Schleimhaut des Verdauungskanal ist, dessen Wucherungsfähigkeit auf und an der verletzten Magenschleimhaut aus diesen Blättern zur Genüge hervorgeht und dessen Lebensbedingungen, wie im folgenden Kapitel gezeigt wird, durch die Umstände im Magen günstig beeinflußt werden. Wir sehen also den Pilz an dieser Stätte teils infektiösbereit, teils in pathogener Wirkung. Bei

der Beurteilung seiner Bedeutung für das Entstehen (zumal des akuten Ulcus) und Fortbestehen (zumal des chronischen Ulcus) wird man sich vor den beiden extremen Anschauungen von vornherein zu hüten haben. Er stellt nicht den „spezifischen pathogenen Keim“ des Ulcus rotundum, er stellt aber auch nicht einen ganz wertlosen Saprophyten auf einem kranken Boden dar, der mit oder ohne ihn stets das gleiche Schicksal erfährt. Gewiß ist mit der Tatsache zu rechnen, daß das *Oidium alb.* in Fällen akuter Geschwüre, nach Maßgabe der von uns und anderen berichteten Fälle, das wesentliche pathogene Agens verkörpern kann. Da wir in dieser Abhandlung zeigten, daß man den Soorpilz in allen Stadien oder Formen des Ulcus rotundum antreffen kann, könnte die Frage gestellt werden, ob er nicht auch im chronischen Geschwür der entscheidende Faktor bleiben kann. Gewiß liegt die Möglichkeit für manche Fälle vor. Daß es sich aber nicht um den typischen Erreger des Ulcus rotundum handelt, geht, wenn wir uns an dieser Stelle zunächst nur an die bakteriologischen Befunde im menschlichen Magengeschwür halten, daraus hervor, daß der Soorpilz in einigen Fällen überhaupt nicht nachgewiesen ist, in manchen anderen aber nur seine Existenz in einer beschränkten Zahl von Exemplaren festgestellt wurde. Gegen das letzte Argument könnte man nun Einspruch erheben, wenn das *Oidium alb.* ein sehr energisch, etwa toxisch wirkendes Lebewesen wäre, was aber bisher nicht demonstriert ist. Dagegen ist bewiesen, daß der in Wucherung befindliche Soorpilz pathogene Äußerungen betätigt. Mit diesem Faktum ist zu rechnen, mag man die Sooransiedlung für primär oder sekundär ansehen. Seit Heller (l. c.), Langerhans<sup>1)</sup> und M. B. Schmidt<sup>2)</sup> für die phlogogene Wirkung der *Oidium alb.*, selbst eingetreten sind, haben sich wohl die meisten mikroskopischen Untersucher an gut konserviertem und eingebettetem Material der oberen Verdauungswege davon überzeugt, daß der Pilz die Erscheinungen akuter Entzündung in Gestalt von Hyperämie, Exsudation, leukocyitärer Infiltration bis zur Pustelbildung und selbst eitriger Einschmelzung sowie in Form von Gewebesnekrose erzeugt. Ja, wir haben die Pflicht, in Fällen einfacher mikroskopischer akuter Ösophagitis unklarer Natur zuerst nachzusehen, ob das z. B. post mortem abgelöste Epithel nicht Sitz von Soor gewesen ist. Oft genug lehrt der Soor der Speiseröhre, daß der vordringende Pilz, in der Tiefe des Epithels allein wuchernd, zur leukocyitären Reaktion Anlaß gibt. Bei den Abscessen z. B. den metastatischen wird man sich sowohl der Ansicht Schmorls<sup>3)</sup> von der wesentlichen Rolle der Begleitbakterien wie des Befundes von Maresch (l. c.)

<sup>1)</sup> Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **109**. 1887.

<sup>2)</sup> Zieglers Beitr. **8**. 1891.

<sup>3)</sup> Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig. **7**. 1890.



erinnern, der in den metastatischen Herden außer dem Soorpilz weder kulturell noch mikroskopisch andere Mikroorganismen nachzuweisen vermochte<sup>1)</sup>). Bezüglich der anderen Mikroben, die das Oidium begleiten können, bestehen beide Möglichkeiten in ihrer Mitarbeit. Anderweitige Keime können die Bresche in der Schleimhaut schlagen, durch die Soorkeime eindringen. Aber Heller hat auch recht, wenn er betont, daß durch die nekrotisierende Wirkung der Soorpilze das sekundäre Eindringen anderer auch pathogener Lebewesen ermöglicht wird. — Übertragen wir nun diese Erfahrungen auf unsere Befunde im Grunde der Magengeschwüre, so heben wir hervor, daß wir das Oidium alb. in einer erheblichen Zahl von solchen in Wucherung antrafen, daß die Wucherung in allererster Linie in den Zonen stattfand, die der Sitz akut entzündlicher Erscheinungen waren, nämlich in dem freien Exsudat und besonders in der Schicht der fibrinoiden Nekrose, also gerade im Gebiet der Veränderungen, die wir als histologischen Ausdruck der gestörten Geschwürsheilung angesprochen haben. Wichtig ist ferner, daß wir den Pilz auch mehrfach bis in die Granulationszone hinein verfolgen konnten, daß diese aber dem Pilzwachstum einen gewissen Widerstand entgegenzusetzen imstande ist. Das stimmt mit unseren allgemeinen Kenntnissen von der Rolle der Granulationen überein. Nun ist aber diese Schicht nicht zu selten diskontinuierlich, selbst nur strichweise entwickelt. Es ist dann weiter hinzuzufügen, daß der Soorpilz im allgemeinen das Oberflächenwachstum in den Schleimhäuten bevorzugt, daß er aber unter Umständen (Beweis: das akute Ulcus) tiefer dringen kann. So sahen wir ihn denn auch in einem chronischen Magenulcus einen dichten Rasen bilden, ohne tief ins Gewebe einzuwachsen. Aber wir haben auch Fälle kennengelernt, wo er die ganze Nachbarschaft des Geschwürstrichters in massiger Entfaltung durchwuchert hat. Danach kann es als ausgeschlossen gelten, daß der Soorpilz hier ganz bedeutungslos ist. Um aber die Frage ganz zu übersehen, wie weit der Pilz bei der Unterhaltung des chronischen Ulcus beteiligt ist, muß erst in Betracht gezogen werden, wie sich die Biologie des Soorpilzes im Verhältnis zu den im Magen in Betracht kommenden Faktoren gestaltet (Kap. 4), welches die Antwort des von den hier entwickelten Gesichtspunkten diktierten Experiments (Kap. 5) und welches die pathologische Basis unserer Kenntnisse über die Pathogenese des Ulcus ventriculi (Kap. 6) ist.

Nur ein Punkt soll noch in diesem Kapitel gestreift werden, nämlich die Frage nach dem Vorhandensein oder der Wucherung des Soorpilzes im Ulcus carcinomatosum und Carcinoma exulceratum. Von den krebsig gewordenen Magengeschwüren war schon kurz im vorigen Kapitel die

<sup>1)</sup> Wir verweisen hier auch noch auf die im nächsten Kapitel zu erwähnenden histologischen Bilder der mit Reinkulturen von Oidium alb. erzeugten Herde in inneren Organen.

Rede. Wir können solche in verschiedenen Stadien antreffen. Einmal beobachteten wir den operativ gewonnenen Fall, wo bei einer 42jährigen Frau im typischen Ulcus, das seit 14 Jahren Magenerscheinungen hervorgerufen hatte, im Laufe der gemusterten Schnittserie nur an einer kleinen umschriebenen Stelle eine carcinomatöse Wucherung vorhanden war (T 315/19). In diesem Falle lagen in dem Gewebe vom Ulcusrande durch die verbreiterte Submucosa bis in die Muskulatur hinab drüsenartige, seltener solide Epithelnester. In den oberflächlichen Zonen des Geschwürs, die ganz krebsfrei erschienen, lagen an mehreren Stellen Haufen von z. T. lebhaft sprossenden Soorzellen, bis gegen drei Dutzend in einem Gesichtsfelde. In einem vorgerückteren Stadium fanden wir drei krebsige Ulcera, die zur Hälfte das Aussehen des typischen Ulcus rotundum darboten, zur Hälfte an der carcinomatösen Natur des Vorgangs keinen Zweifel ließen. Wir bemerken zugleich, daß wir der Vorstellung, daß Granulationsgewebe vollvitalen und virulenten Carcinomgewebe zu zerstören vermag, äußerst skeptisch gegenüberstehen, ja diese Auffassung für nicht ungefährlich halten<sup>1)</sup>. Auch möchten wir nicht annehmen, daß eine carcinomatöse Umwandlung immer vom Rande des Ulcus aus vorschreiten muß, wenn das gewiß auch die Regel ist. Wir haben im Laufe unserer Darstellung gesehen, daß das Epithel der Geschwürsränder über die Narbenfläche hinwegzuziehen die Neigung hat, daß aber auf dem Boden neue Schübe fibrinoider Nekrose eintreten können und so Epithel einmal isoliert werden kann. In dieser Hinsicht sei an den Fall erinnert, in dem wir von der Oberfläche entfernte Epithelinseln in der Tiefe des Ulcusbodens antrafen. Wir werden im Magenulcus wie auch sonst in der Pathologie (Lungenhöhlen usw.) von einer carcinomatösen Umwandlung eines „präcancerösen“ Leidens sprechen dürfen, wenn auf größeren Strecken des Krankheitsherdes eine einfache granulierende Entzündung vorliegt. Unter 3 derartigen Fällen konnten wir 2 mal Soorpilze im Geschwürsgrunde nachweisen. — Weiter haben wir schon in der Dissertationsschrift A. Jentzers auf die diagnostische Verwertbarkeit der Zerstörung der Wandmuskulatur im chronischen Ulcus für die hier erörterte Frage hingewiesen, da bekanntlich Krebsnester lange Zeit die Muskulatur in der Wand des Magendarmkanals nur auseinandersprenghen und erst allmählich zur Atrophie bringen. Wenn in einem noch nicht umfangreichen und die ganze Wand noch nicht ulcerierenden Carcinom an umschriebener Stelle die Muskulatur völlig fehlt, kann das zugunsten eines carcinomatösen Ulcus verwertet werden, ebenso wie die schon von Hauser in diesem Sinne herangezogene Aufwärtsrichtung der Muskulatur im Ulcusrande. Die Diagnose des krebsig erkrankten Ulcus wird um so sicherer sein, wenn noch blastomatös unver-

<sup>1)</sup> Daß in Carcinomen Epithelnester nekrotisieren und eliminiert oder resorbiert werden können, steht fest und berührt die obige Bemerkung nicht.

änderte Teile des Ulcus zu erkennen sind. Im letzten Falle decken sich die Stadien mit der zweiten obengenannten Gruppe. Ist das ganze Produkt schon carcinomatös erkrankt, so rangieren die Fälle in bezug auf den Soorpilzbefund mit anderen Magenkrebsen. Unter den nicht nachweisbar mit alten Geschwüren in Verbindung stehenden Carcinomata ventriculi unterscheiden wir mit bezug auf Ulceration wieder 3 Fälle. Einmal kann sich im Gebiet eines Krebses ein über dessen Bereich sogar noch etwas hinausgehendes akutes Ulcus entwickeln. In einer solchen Beobachtung (T 115/20) war der Soorpilzbefund (Zellen und Fäden) ziemlich reichlich. Dann kennen wir die große Zahl der Fälle, die für das bloße Auge das Bild eines runden Magengeschwürs, aber mit krebsiger Verhärtung liefern und in denen der Ursprung aus einem alten Ulcus resp. einer Ulcusnarbe nicht erweislich ist. Das Mikroskop zeigt die völlige krebsige Infiltration des Gebiets bis unmittelbar an den Geschwürsboden, auf dem sich jedoch entzündliche Prozesse, selbst einmal eine fibrinoid-nekrotische Zone entwickelt hat. Im Grunde genommen liegt hier auch ein gewisser Parallelismus mit der Ulcusgenese vor, indem in seiner Ernährung gestörtes Gewebe der Magenwand unter der Einwirkung des Mageninhalts abgeräumt wird. Auf diesem Terrain kann man verschiedene Mikroorganismen, gelegentlich Streptokokken, auch einige Soorkeime finden, was aus den im nächsten Kapitel zu erörternden Lebensbedingungen des *Oidium alb.* verständlich wird. In einem solchen Falle (T 1063/20) bemerkten wir neben spärlichen Soorzellen ziemlich viel Sarcine im infiltrierten Grunde. Endlich bleiben die Magenkrebsse, deren Gewebe von einem zerklüfteten und selbst verjauchten Geschwürsboden zerrissen ist. Da hat sich meist eine bunte Welt von Lebewesen entwickelt. Wir haben hier mehrfach erfolglos (auch durch das Kulturverfahren) nach Soorpilzen gesucht. Aus dieser knappen Zusammenfassung läßt sich entnehmen, daß das *Oidium* auch noch im krebsig gewordenen Ulcus und in einigen Fällen des ulcerierten Krebses angetroffen werden kann<sup>1)</sup>.

### Verzeichnis der Abbildungen auf den Tafeln.

#### Tafel I.

- Abb. 2. Fall T 690/19. Zeiß Obj. AA. Oc. 2. Eitrige Schmelzung von oben und in der Mitte der Fibrinoidzone. Van Gieson.

<sup>1)</sup> Es liegt hier kein besonderer Anlaß vor, auf die Häufigkeit der aus Ulcera hervorgehenden Magenkrebsse einzugehen. Das Wesentliche darüber hat G. Hauser in d. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 23 dargelegt. Vielleicht wird man der Endzahl näherkommen, wenn man sich an die noch jungen bzw. kleinen Krebsse hält, bei denen die Entscheidung aus den obengenannten Gründen eher möglich ist. Das Ignorabimus kann dann vielleicht doch noch beschränkt werden. (Vgl. auch die eben erschienenen „Geschwülste des Magens“ von Anschütz und Konjetzny, I. Teil, 1921, in d. Deutschen Chirurgie.)

178 M. Askanazy: Über Bau und Entstehung des chron. Magengeschwürs usw.

- Abb. 4. Fall T 474/19. Zeiß, gleiche Vergr. Diphtheroide Nekrose in die Tiefe greifend. Van Gieson.
- Abb. 6. Fall T 1010/19. Zeiß Obj. DO. Oc. 2. Fibrinoidzone und Bindegewebe. Van Gieson.
- Abb. 11. Fall T 423/20. Zeiß Imm.  $\frac{1}{12}$  Oc. 4. Soorzellen zum Teil in den Zellen des Ulcusbodens wuchernd. Carmin, Gram-Weigert.
- Abb. 17. Fall A 272/20. Zeiß Imm.  $\frac{1}{12}$ . Soorzellwucherung im Grunde des blutenden Geschwürs. Unna-Pappenheim.
- Abb. 19. Fall A 145/14. Gastritis diffusa oidiomycotica. Viel Soorpilze und Bakterien in der entzündlich-ödematösen Magenwand. Karmin, Gram-Weigert.
- Abb. 13. Fall A 504/15. Soorwucherung längs des ganzen Trichters eines perforierten Magengeschwürs. Ganz schwache Vergr. Carmin, Gram-Weigert.

T a f e l II.

- Abb. 14. Fall A 504/15. Der Soorpilz wuchert von der Serosaseite (vgl. Abb. 13) in die äußeren Magenschichten vor. Carmin, Gram-Weigert.
- Abb. 5. Fall T 474/19. Zeiß Obj. DD. Oc. 3. Fibroplasten dringen in die hier leukocytenarme Fibrinoidzone vor. Van Gieson.
- Abb. 7. Fall T 1062/19. Zeiß Obj. AA. Oc. 2. Ein Nerv nimmt von der Bildung der Fibrinoidzone des Geschwürsgrundes teil. Van Gieson.
-

Table 1.

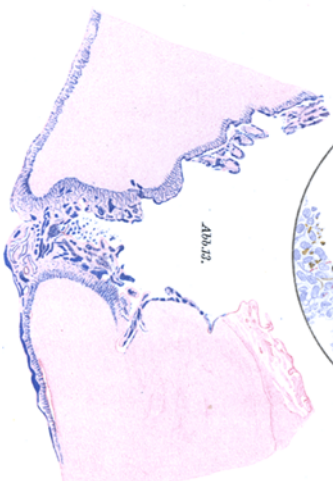
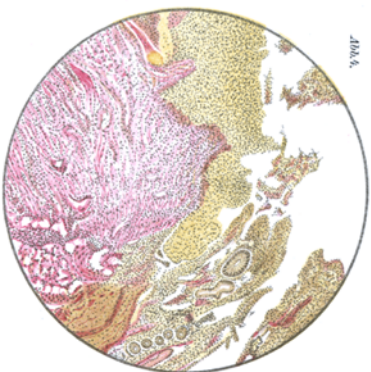
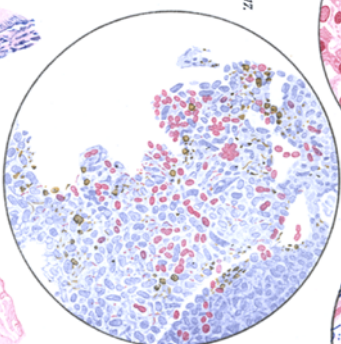
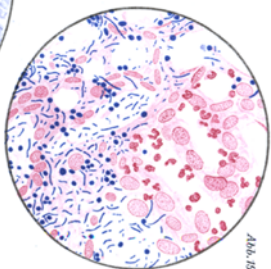
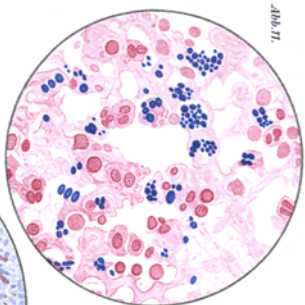
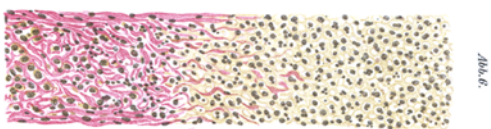
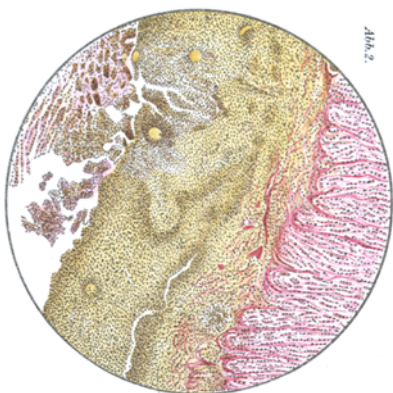


Abb. 5.

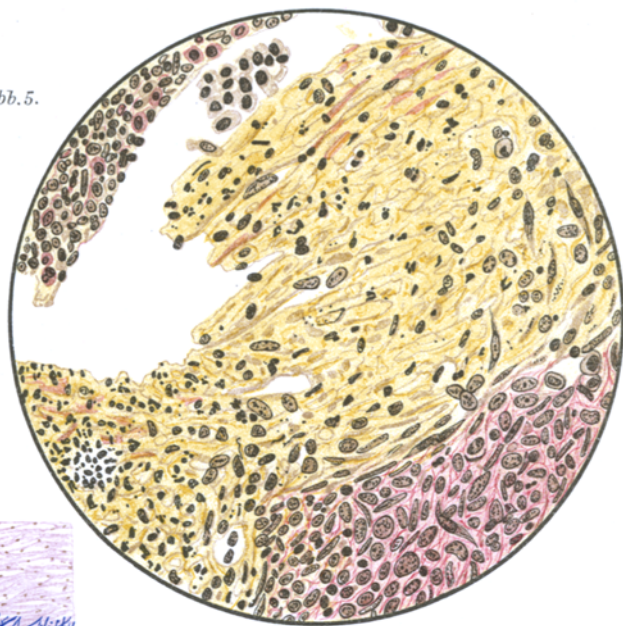


Abb. 14.

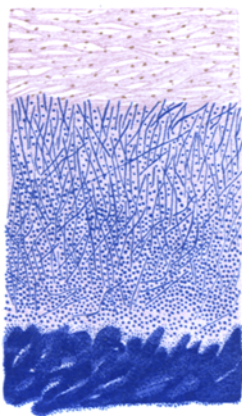


Abb. 7.

