

(Aus der Chirurgischen Hospitalklinik an der Militär-Medizinischen Akademie zu Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. S. P. Fedoroff.)

## **Adenomatöse Wucherungen nach dem Typus Brunnerscher Drüsen in den Rändern chronischer callöser Magen- und Duodenalulcera.**

Von

**Dr. N. N. Elansky.**

Mit 19 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Juli 1925.)

Mit dem klinischen Ausdruck Magenulcus werden nach ihrer Form und mikroskopischen Struktur verschiedene Erkrankungen des Magens bezeichnet. Bei den chirurgischen Eingriffen ist die genauere Unterscheidung der Ulcera auch unmöglich. Nur die systematische ausführliche Untersuchung mikroskopischer Präparate der resezierten Magengeschwüre erlaubt uns, dem Wesen des Leidens näherzutreten und auf diese Weise einige Formen der Ulcera auszuscheiden, welche einige Besonderheiten aufweisen.

Durch zahlreiche Untersuchungen sind schon lange die verschiedensten Formen atypischer Wucherungen der Drüsen der Schleimhaut in den Rändern chronischer callöser Ulcera festgestellt. Unter den letzteren verdienen eine besondere Aufmerksamkeit adenomatöse Wucherungen in der Magenschleimhaut nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen, welche zuerst von *Hayem* im Jahre 1895 beschrieben sind (sogenannte „Polyadénomes à type Brunnérien“).

Diese Form der Magenaffektion ist am ausführlichsten von den französischen Forschern bearbeitet (*Hayem, Bensaude, Socca, Soupault, Audistère* und *Moutier*) und gehört nach der pathologisch-anatomischen Einteilung zu den Polyadénomes en nappe.

*Moutier* gibt im *Traité Médico-Chirurgical de Maladies de l'estomac et l'œsophage* (1913) die folgende Charakteristik der vorliegenden Erkrankung.

„Diese Geschwulst ist immer ulceriert, und die auf diese Weise gebildete Exulceration stellt die makroskopischen Zeichen eines chronischen banalen Ulcus vor. Um die Ähnlichkeit noch größer zu machen, wird es notwendig, hinzuzufügen, daß diese Exulceration des *Brunnerschen* Adenoms die Magenwandung perforieren kann, und andererseits fällt dieses Adenom beinahe unvermeidlich der carcinoma-

tösen Degeneration anheim. Klinisch wird diese Erkrankung entweder bei der Perforation des Ulcus entdeckt, welches das Adenom durchbohrt und eine allgemeine Peritonitis nach sich gezogen hat (Fall von *Hayem*), oder bei der mikroskopischen Untersuchung eines Präparats, welches bei der Pylorektomie wegen der Stenose entfernt wurde (Fall von *Soupault*). Am häufigsten ist das ein Befund bei der Obduktion von Kranken, bei welchen man ein banales Carcinom voraussetzte. Im allgemeinen wird das Polyadénome Brunnérien gewöhnlich für ein Carcinom mit sehr langsamem Verlauf angenommen. Es stellt sehr wenig Neigung zu weiterem Wachstum und zu Rezidiven vor. Der Patient von *Soupault* lebte 6 Jahre nach der ihm von *Hartmann* ausgeführten Pylorektomie. Im allgemeinen wird der Verlauf des Abdomens am häufigsten mit der Geschichte der chronischen Gastritis verwechselt.“

Aus der angeführten Charakteristik von *Moutier* ersieht man, daß das *Brunnersche* Adenom einen nahen Zusammenhang mit der Affektion des Magens durch ein Ulcus, ein Carcinom und eine chronische Gastritis aufweist, und daß in der Praxis das Adenom am häufigsten unter der Form einer von diesen Erkrankungen verläuft. Die Diagnose des Adenoms wird gewöhnlich erst bei der mikroskopischen Untersuchung gestellt.

Wie unsere Untersuchungen zeigen, welche 107 Ulcera betreffen, sind adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen in 12 Fällen nur bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden. Dagegen zeigten sie klinisch und bei der Operation das Aussehen chronischer callöser Ulcera.

Von den genannten 12 Fällen des Adenoms lokalisierten sie sich dreimal am Rande von Duodenalulcera, in 7 Fällen stellten sie pylorische Geschwüre vor, und zweimal waren sie auf der kleinen Kurvatur gelagert.

Zu vermerken ist, daß normalerweise die *Brunnerschen* Drüsen nur im Zwölffingerdarm und nur ausnahmsweise im Pylorus und noch seltener im Corpus ventriculi vorkommen. Einen so häufigen Befund adenomatöser Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen wie in unseren Fällen an dem ungewöhnlichen Platze, und zwar im Gebiet des Pylorus und selbst der kleinen Kurvatur, müssen wir zweifellos mit pathologischen Vorgängen in Zusammenhang bringen.

Die ungewöhnliche Lokalisation dieser Adenome, ihr beständiges Zusammenfallen in unseren Fällen mit einem ulcerösen Prozeß, die Neigung dieser Ulcera zum Durchbruch und krebsiger Entartung ruft unwillkürlich ein großes Interesse für die Pathogenese dieser Bildungen, für ihr Verhalten zum Magenulcus, zur chronischen Gastritis und zum Carcinom wach.

Makroskopisch werden diese Veränderungen bei der Operation gewöhnlich als callöse Ulcera diagnostiziert. Klinisch verlaufen sie auch größtenteils unter der Diagnose Ulcus. Der pathologisch-anatomische Befund entspricht dem Bilde eines Carcinoms oder eines chronischen Ulcus mit

dem bezüglichlichen klinischen Verlauf oder mit den Symptomen einer Gastritis; mikroskopisch findet man ein Adenom, das sich nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen entwickelt hat.

Alle diese Tatsachen lenkten unwillkürlich die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich und führten zum Aufstellen verschiedener Theorien über die Ätiologie und Pathogenese der *Brunnerschen* Adenome, zu welchen wir weiter unten zurückkehren werden, jetzt wollen wir die Beschreibung der *Brunnerschen* Adenome in unseren Fällen von Ulcus bringen.

Die ersten drei Fälle stellen ihrer Lokalisation, äußerer Form und ihrem Charakter nach völlig gleichförmige Affektionen vor.

1. *S—w* (Präparat 102), 34 Jahre alt,  $3\frac{1}{2}$  Jahre krank. Schneidende Schmerzen eine halbe Stunde nach dem Essen, dyspeptische Erscheinungen, Durchfälle. Chemische Untersuchung des Magensaftes gibt eine etwas gesteigerte Acidität.

Operation: Narbe auf der vorderen Wand des Pylorus mit einer zentralen Delle. An der entsprechenden Stelle der hinteren Wandung palpiert man ein zweites Ulcus, das mit dem Pankreas verwachsen ist. Eine zirkuläre Resektion des ergriffenen Magenabschnittes und des Anfangsteils des Duodenums wird ausgeführt.

*Beschreibung des Präparats.* Auf dem resezierten Präparat tastet man entsprechend dem Geschwürsgebiet ein walnußgroßes Infiltrat. Dies Infiltrat ergreift auch die kleine Kurvatur, läßt aber die große frei. An dem ausgestülpten Präparat (Abb. 1) sieht man ein Ulcus der vorderen Wandung mit einem Durchmesser von 2 cm, etwa 1 cm tief mit zum Boden des Ulcus allmählich absteigenden Rändern. Die Schleimhaut ist um das Ulcus sternförmig in Falten gelegt. Nach der Richtung zur kleinen Kurvatur hin findet sich eine Eindellung der Schleimhaut etwa einer Narbe ähnlich, welche dann in ein an der hinteren Wandung an der kleinen Kurvatur liegendes Ulcus übergeht. Dieses zweite Ulcus hat dieselbe Größe und Form wie das erste.

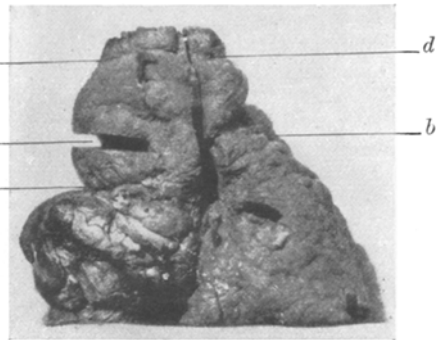


Abb. 1.

Beim Betrachten der Schleimhaut in der Peripherie der Ulcera sieht man, daß sie nicht in allen ihren Abschnitten gleich ist. Die Schleimhaut an dem distalen Rande besitzt selbst bei der Besichtigung mit dem bloßen Auge eine gleichsam samtene (oder sämischlederartige) Oberfläche, während am proximalen Rande und weiter in der proximalen Richtung von dem Ulcus die Schleimhaut das normale glatte Aussehen hat. Die Grenze der veränderten Schleimhaut geht durch die Mitte des Ulcus an der hinteren Wandung und erreicht das eine distale Ende des Ulcus der vorderen Wandung (die Linie *a—b* auf der Abbildung) und wird von seiten des Zwölffingerdarms durch eine prägnante Falte (Linie *c—d* auf der Abbildung) ausgeprägt.

Auf dem Durchschnitten im Gebiet des veränderten Teils stellt sich die Schleimhaut bedeutend verdickt vor und erreicht an dem Rande des Ulcus der vorderen Wandung die Dicke eines Zentimeters, während an den entgegengesetzten Rändern

der Ulcera sowie an dem unteren und oberen Rande des Ulcus der vorderen Wandung (wo auch die Oberfläche der Schleimhaut keine angeführten Veränderungen vorstellt) die Dicke der Schleimhaut  $1\frac{1}{2}$  mm gleich ist. Der anliegende Abschnitt stellt auch keine Abweichungen von der Norm vor.

*Mikroskopische Untersuchung.* Durch den veränderten Teil der Schleimhaut ist quer durch die Magenachse ein Schnitt ausgeführt (*k* auf der Abbildung) und hier ein Stückchen für die mikroskopische Untersuchung entnommen. Die Schleimhautdicke erreicht hier 6—7 mm.

Bei schwacher Vergrößerung sind die kurzen Ausführungsgänge der Drüsen sichtbar, becherförmige Zellen, eine bedeutende entzündliche rundzellige Infiltration der oberflächlichen Schleimhautabschnitte. Weiter in die Tiefe verlaufen die gewundenen Abschnitte der Drüsenröhren, welche mit kubischen Zellen mit durchsichtigem Inhalt und kleinen an der Basis liegenden Kernen ausgekleidet sind. Die Muscularis mucosae verläuft in einiger Entfernung von der Oberfläche parallel derselben, wird aber beständig durch Drüsenbildungen unterbrochen, welche in die Tiefe hineinwachsen. Die Muscularis mucosae bildet auf diese Weise gleichsam eine Punktierlinie, welche die oberflächlichen Teile der Drüsenröhrchen von den tiefer liegenden gewundenen Endabschnitten abtrennt. Der Raum zwischen der Muscularis mucosae und der M. propria ist durch adenomatöse Wucherungen der Endabschnitte der Drüsenröhrchen eingenommen. Dieser Abschnitt beträgt den bedeutendsten Abschnitt der Schleimhaut. Die Drüsenröhrchen liegen hier einander fest an. Das interstitielle Bindegewebe ist sehr schwach entwickelt. Stellenweise dringen zwischen den Drüsenanhäufungen solidere Bündel des Bindegewebes zusammen mit den Fasern der glatten Muskulatur von der anliegenden Muscularis propria ein. Die entzündlichen Veränderungen sind hier schwach ausgeprägt, es finden sich nur sehr unbeträchtliche Inselchen rundzelliger Infiltration zwischen den übrigen Drüsenwucherungen. Die Drüsenröhrchen sind mit zylindrischem Epithel mit durchsichtigem Inhalt und kleinem Kern ausgekleidet. Nach der Schleimhaut folgen ohne besondere Veränderungen die übrigen Schichten der Magenwandung.

Den ähnlichen Bau der Schleimhaut haben wir auch an den Rändern der Ulcera, welche dem adenomatös veränderten Teil der Schleimhaut anliegen, aber am Rande selbst erreicht die Schleimhaut die maximale Dicke — 1 cm. Entzündliche Veränderungen werden auch hier nur in den oberflächlichsten Schichten vermerkt und unmittelbar am Rande des Ulcus, wo die entzündlich infiltrierte Zone durch die nekrotische Zone des Ulcusbodens abgewechselt wird. Am Boden des Ulcus bemerkt man einen Muskulaturdefekt, prägnante Infiltration in den oberflächlichen Schichten und Entwicklung des Narbengewebes in den tiefen Schichten.

Der entgegengesetzte Rand des Ulcus stellt die für das chronische Geschwür üblichen Schleimhautveränderungen vor, mit Drüsenelementen, welche dem pylorischen Magenteil eigen sind, ohne adenomatöse Wucherungen nach dem Typus Brunnerscher Drüsen. Der obere und untere Rand des Ulcus an der vorderen Wand sind auch von adenomatösen Wucherungen frei.

2. *F—off* (Präparat Nr. 119), 38 Jahre alt. Die klinischen Symptome entsprechen einem chronischen callösen Magenulcus, Erkrankungsdauer 12 Jahre.

Bei der Operation ist ein Ulcus des Pylorus auf der kleinen Kurvatur gefunden. Eine zirkuläre Resektion ist ausgeführt worden.

*Beschreibung des Präparats.* Das Ulcus liegt im pylorischen Teil auf der kleinen Kurvatur. An dem ausgestülpten Präparat sieht man ein tiefes Ulcus, mit dem Durchmesser von ca.  $1\frac{1}{2}$  cm und etwa 1 cm tief. Die Ränder des Ulcus hängen über dem Boden, wobei der proximale Rand untergraben, der distale aber abschüssiger ist.

Schon bei der Besichtigung der Schleimhaut mit dem bloßen Auge bemerkt man einige Veränderungen in dem distalen Teil des resezierten Teils. Die Ober-

fläche stellt sich hier samtartig vor (ebenso wie im vorhergehenden Fall). Die Veränderungen der Schleimhaut betreffen nur den distalen Teil der Ulcusperipherie (vgl. Abb. 2, Linie *a b*), während in dem proximalen Rande und in der denselben umgebenden Schleimhaut die Oberfläche sich makroskopisch normal vorstellt. Die Veränderungen der Schleimhaut erstrecken sich auf der Entfernung von 2 cm von dem distalen Ulcusrande und auf derselben Erstreckung nach oben und nach unten, während auf den übrigen Abschnitten die Schleimhaut sich nicht makroskopisch verändert erweist. Auf den durch den veränderten Teil geführten Schnitten zeigt sich die Schleimhaut bedeutend (bis 7 mm) verdickt, (vgl. Abb. 3.) Die Muscularis propria steigt am Rande des Ulcus aufwärts und endet hier im Boden des Ulcus.

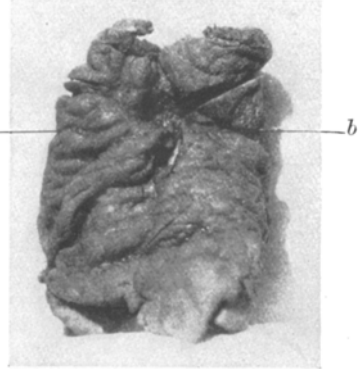


Abb. 2.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* der aus dem distalen Ulcusrande entnommenen Schnitte sieht man adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher Drüsen*. Die Ausführungsgänge bilden unbedeutliche papillomatöse Auswüchse. Das Epithel der Ausführungsgänge ist zylindrisch mit dunkel gefärbten Kernen und Zelleib. Es findet sich eine große Menge becherförmiger Zellen. Das interstitielle Bindegewebe der oberflächlichsten Schleimhautschicht ist ausgesprochen infiltriert. Die Muscularis mucosae tritt in Form einer dünnen Punktierlinie an den Ulcusrand heran und verliert sich hier zwischen den gewundenen Drüsenröhrchen. Die Hauptmasse des Drüsengewebes liegt unter der Muscularis mucosae. Hier lassen die gewundenen Drüsenröhrchen, einander fest anliegend, fast gar keinen Platz für die bindegewebigen Zwischenschichten. Das diese Röhrchen auskleidende Epithel stellt zylindrische Zellen mit sehr kleinem Kern und einem breiten Protoplasmasaum, welcher beinahe die ganze Lichtung des Drüsenröhrchens ausfüllt.

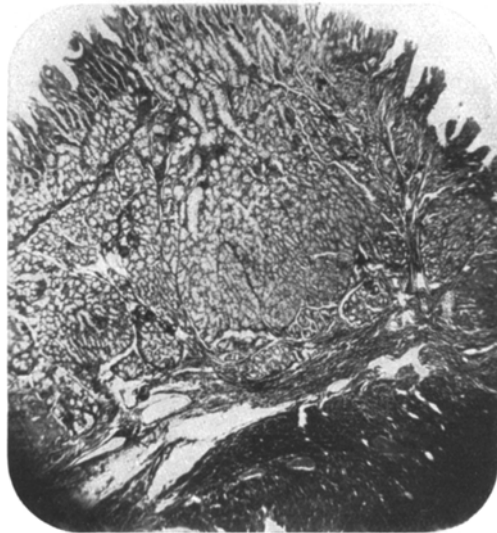


Abb. 3.

Auf die Epithelschicht folgt eine enge Schicht lockeren Bindegewebes und der Muscularis propria, welche an den Ulcusrändern an die Schleimhaut selbst herantritt und hier am Boden unterbrochen wird.

An den aus dem entgegengesetzten Ulcusrande entnommenen Schnitten ist die Schleimhaut von normaler Dicke. Die Ausführungsgänge verzweigen sich papil-

lomatös, sind mit hohem zylindrischen Epithel und becherförmigen Zellen ausgekleidet. Die Drüsenabschnitte sind gewunden, aber bewahren die Eigenschaften der pylorischen Drüsen. Das interstitielle Gewebe ist hier reichlicher und befindet sich im Zustande bedeutender entzündlicher Infiltration. Die Muscularis mucosae

bewahrt die hier in der Magenschleimhaut eigenen Zeichen, und es finden sich unter ihr keine Drüsenbildungen.



Abb. 4.

3. Sa—ff (Präparat Nr. 46), 35 Jahre alt. 10 Jahre krank. Akute Schmerzen von schneidendem Charakter  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Essen. Dyspeptische Erscheinungen. Verstopfungen und Durchfälle. Acidität des Magensafts etwas gesteigert.

Die Operation zeigt ein callöses Ulcus von der Größe eines Markstücks auf der kleinen Kurvatur des pylorischen Magenabschnitts. Es liegen regionäre Adhäsionen mit der Leber und dem Colon transversum vor. Zirkuläre

Resektion des erkrankten Magenabschnitts.

*Beschreibung des Präparats.* An dem ausgestülpten Präparat (s. Abb. 4) erweist sich das Ulcus als eine halbmondförmige Vertiefung  $2\frac{1}{2}$  cm breit,  $1\frac{1}{2}$  cm lang und  $1\frac{1}{2}$  cm tief. Die Ulcusränder, insbesondere der proximale, sind unter-



Abb. 5.

graben und hängen über dem Boden. Der distale Ulcusrand hat eine samtartige Oberfläche, während der proximale mehr glatt ist. Auf dem Durchschnitterweist sich die Schleimhaut im distalen Rande des Ulcus bedeutend verdickt (bis 6 mm), an dem vorderen und hinteren Rande des Ulcus bemerkt man eine Schleimhautverdickung (bis 5 mm) nur am Ulcusrande selbst, während schon auf der Entfernung von 1 cm vom Rande die Schleimhaut 1— $1\frac{1}{2}$  mm dick wird. Der proximale Rand enthält eine normal dicke Schleimhaut.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des aus dem hinteren Ulcusrande entnommenen Schnittes (vgl.

Abb. 5) sieht man eine am Rande des Ulcus beträchtlich verdickte Schleimhaut. Über der Muscularis mucosae sind regellos verteilte gewundene Ausführungsgänge und die oberflächlichen Teile der gewundenen Abschnitte der Drüsenröhrchen gelagert. Die oberflächlichen Schichten sind im Stadium einer prägnanten entzündlichen Infiltration. Unter der Muscularis mucosae erstrecken sich mächtige Konglomerate gewundener Drüsenbildungen, welche voneinander durch solide Zwischenschichten des Muskel- und Narbengewebes getrennt sind, die das darunterliegende Gewebe entsendet. Weiter in die Tiefe liegt die Drüsen-

schicht unmittelbar auf der Muscularis propria. Das Epithel der Drüsenröhrchen hat in seinen verschiedenen Abschnitten dieselben Kennzeichen wie in den ersten beiden oben beschriebenen Fällen. Vom Ulcusrande weiter nimmt die Schleimhautdicke ab. Die Drüsen lagern sich mit ihren Endabschnitten über der Muskularis, obgleich die letztere doch ihre Auswüchse zwischen die gewundenen Abschnitte der Drüsenröhrchen zu entsenden fortfährt. Die letzteren haben hier die Anzeichen von Übergangsformen zwischen pylorischen und *Brunnerschen* Drüsen. Die Endabschnitte stellen nicht ein ununterbrochenes Netz von längs und quer durchschnittenen Röhrchen vor, sondern haben das Aussehen einzelner traubenförmiger Auswüchse, welche auf einem Ausführungsgange sitzen. Die Schleimhaut befindet sich hier in einem prägnanten entzündlichen Stadium. Die Submucosa fehlt auch hier.

An den unmittelbar aus dem distalen Rande entnommenen Präparaten sieht man mächtige adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen. In einem der Präparate sieht man das Gewebe der Bauchspeicheldrüse, welches unmittelbar den adenomatösen Wucherungen der Schleimhaut anliegt (*Pancreas accessorium intermurale*).

Der proximale Ulcusrand weist die Kennzeichen eines chronischen callösen Ulcus ohne *Brunnersche* adenomatöse Wucherungen auf. In den Seitenabschnitten des Ulcus nehmen die adenomatösen *Brunnerschen* Wucherungen nur die Ränder selbst ein, und weiter verläuft die durch das Adenom affizierte Schleimhaut; der proximale Rand ist von ihnen völlig frei, der distale dagegen ist auf einer großen Erstreckung durch das Adenom eingenommen. Auf diese Weise kommt es zustande, daß das Adenom in Form einer halbmondförmigen Bildung den distalen Ulcusrand umrandet.

Die angeführten drei Fälle haben völlig gleiches Ausmaß, Form und Charakter. Überall sind das Ulcus und das Adenom nicht zufällig, sondern stehen in einem streng bestimmten Verhältnis zueinander. In all diesen Fällen sind folgende Besonderheiten zu vermerken:

1. In den Rändern der Ulcera Vorhandensein mächtiger adenomatöser Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen, welche im Pylorus gelagert sind.
2. Kombination des Adenoms mit der Affektion des Magens durch das Ulcus, wobei im vorliegenden Falle die Ulcera nicht als sekundäre auf dem Boden des Adenoms zu betrachten sind, weil durch adenomatöse Wucherungen nur die distalen Ulcusränder eingenommen sind.
3. Die mächtigste Entwicklung des Adenoms in dem Ulcusrande selbst.
4. Verhältnismäßig geringe entzündliche Veränderungen in dem Adenom selbst.
5. Ein typisches klinisches und pathologisch-anatomisches Bild des Magenulcus mit bedeutenden entzündlichen Veränderungen in den Rändern und am Boden des Ulcus.
6. Ein chronischer Charakter der Erkrankung (im Durchschnitt über 8 Jahre).
7. Vorhandensein katarrhalischer Erscheinungen (becherförmige Zellen) und Infiltration der oberflächlichen Epithelschichten.

In den nächsten drei Fällen kommt die folgende, für diesen Erkrankungstypus charakteristische Besonderheit hinzu, d. i. die Neigung

zur Perforation in den Fällen, wenn das Ulcus an der vorderen Wandung des Magens oder des Duodenums liegt.

4. *Tsch—k* (Präparat Nr. 81), 42 Jahre alt. Ulceröse Schmerzen und dyspeptische Erscheinungen von mäßigem Typus während 1½ Jahre. In die Klinik wegen der Ulcusperforation aufgenommen.

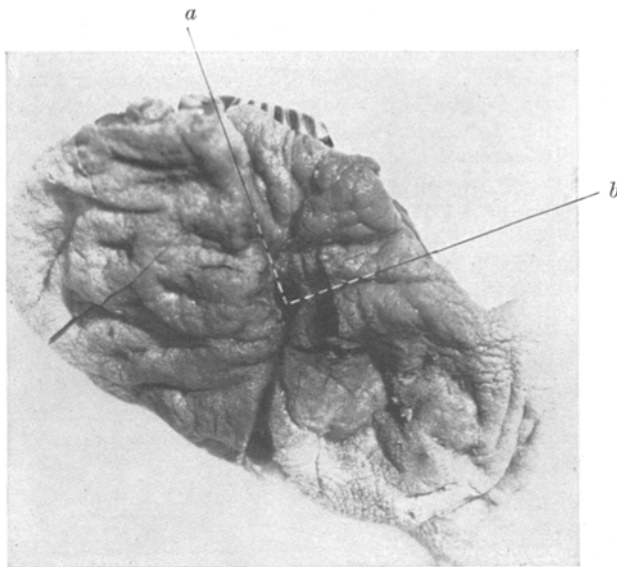


Abb. 6.

*Dringende Operation.* Ein durchgebrochenes Ulcus der vorderen Wandung des pylorischen Abschnittes vorgefunden. Eine zirkuläre Resektion des erkrankten Magenteils.

Das resezierte Präparat stellt Abb. 6 von der Oberfläche und Abb. 7 im Durchschnitte durch die Perforationsstelle vor. Bei der Besichtigung von der Oberfläche erweist sich die ganze Schleimhaut in der Peripherie des Ulcus samtartig mit Ausnahme eines dem Ulcus von der einen Seite anliegenden dreieckigen Abschnitts, wo die Schleimhaut eine glatte Oberfläche (vgl. Abb. 6, Linie *a b*) und normale Dicke hat. An dem Längsdurchschnitte durch das Ulcus hat der eine Rand des Ulcus eine 3—4 mm verdickte Schleimhaut, der andere Rand ist von normaler Dicke. An den Durchschnitten in der Ulcusperipherie erweist sich



Abb. 7.

die Schleimhaut an verschiedenen Stellen ungleichmäßig verdickt. Das Ulcus stellt eine trichterförmige Vertiefung mit einem Durchmesser von 2 cm, welche durch die von den Rändern herabhängende Schleimhaut verdeckt ist. Das Ulcus durchdringt die ganze Magenwandung und eröffnet sich auf der Serosa mit einer bleifederdicken Öffnung.

Bei der Untersuchung des aus dem Rande der Perforation entnommenen Schnittes sieht man, daß die Drüsenbildungen die Hälfte der Dicke der ganzen Magenwandung ausmachen (Abb. 8).



Die Struktur der Schleimhaut ist dieselbe wie in den oben beschriebenen Fällen. Man bemerkt papillomatöse, sich verzweigende Drüsenausführungsgänge, das Vorhandensein becherförmiger Zellen und ausgeprägten entzündlichen Zustand der oberflächlichen Schleimhautschichten. Das Verhältnis der Muscularis mucosae und propria ist dasselbe wie in den oben beschriebenen Fällen. Eine Besonderheit läßt sich bemerken — selbst an der Perforationsstelle sind die entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut fast nicht ausgeprägt —, sie sind dieselben wie in den anderen Abschnitten der adenomatösen Wucherungen.

Einen interessanten Übergang der Wucherungen zur Norm zeigen Abb. 9 und 10 am an der Übergangsstelle der veränderten Schleimhaut in die normale neben dem der Perforation entnommenen Präparat. Hier sieht man die wechselseitige Beziehung zwischen dem Abschnitt mit den adenomatösen Wucherungen *Brunnerscher* Drüsen und ohne dieselben. Die Dicke der Schleimhaut wird an dieser Stelle sofort prägnant dreimal kleiner in Form eines Abhanges, aber auch hier bewahren die Drüsenabschnitte zuerst den Charakter der *Brunnerschen*, werden dann weniger gewunden und erhalten schließlich den Charakter pylorischer Drüsen. Die Ausführungsgänge bewahren dieselbe papillomatöse Struktur wie in dem durch das Adenom ergriffenen Abschnitt. Obgleich in diesem Abschnitte die *Brunnerschen* adenomatösen Wucherungen fehlen, bemerkt man auch hier das atypische Wachstum der Drüsenausführungsgänge und ihrer Endabschnitte sowie das Eindringen der Muskelzüge in die Zwischenräume zwischen den Drüsen.

5. K—off (Präparat Nr. 29), 56 Jahre alt. Leidet an ulcerösen Schmerzen des Magens im Laufe von 30 Jahren. Acidität des Magensaftes (HCl) herabgesetzt. Dringende Operation wegen des perforierten Ulcus.

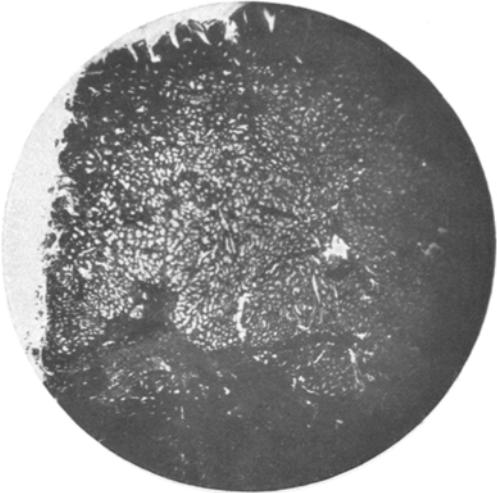


Abb. 8.



Abb. 9.

Bei der Operation fand man ein perforiertes Ulcus der vorderen Magenwandung am Pylorus, welches auf die kleine Krümmung übergeht und mit dem Pankreas verwachsen ist. Ulcusresektion.

*Beschreibung des Präparats.* Das Ulcus weist die Umrisse eines unregelmäßigen Dreiecks mit der Basis ca.  $3\frac{1}{2}$  cm und der Höhe ca. 2 cm auf. Die Ulcustiefe beträgt etwa 2 cm. Die Ränder sind untergraben und hängen über dem Boden herab, bei der Palpation von fester Konsistenz. Der Ulcusboden ist uneben und mit höckerigen Erhöhungen bedeckt. In einem der Basiswinkel des Ulcus findet sich die Durchbruchsöffnung, welche frei den Zeigefinger hindurchläßt. Die Schleimhaut stellt Symptome des chronischen katarrhalischen Zustandes vor, ist pigmentiert und bildet warzenförmige Erhöhungen (état mamellonné). Am der Perforationsöffnung anliegenden Ulcusrande bemerkt man eine zarte Rauhhigkeit der Schleimhaut. Am Durchschnitte erweist sich die Schleimhaut an allen Rändern des Ulcus

hypertrophiert, dabei erreicht an dem der Perforationsöffnung anliegenden Rande die Schleimhaut 4—5 mm Dicke, am entgegengesetzten Rande dagegen nur 2 bis  $2\frac{1}{2}$  mm.

*Mikroskopische Untersuchung* der aus verschiedenen Stellen der Schleimhaut entnommenen Schnitte zeigt zwei gänzlich verschiedene Strukturtypen. An den einen Schnitten, welche aus dem der Perforationsstelle anliegenden Rande entstammen, hat die Schleimhaut die Struktur des Brunnerschen Adenoms, an den anderen Schnitten aus anderen Rändern der Schleimhaut finden sich beträchtliche atypische Wucherungen der pylorischen

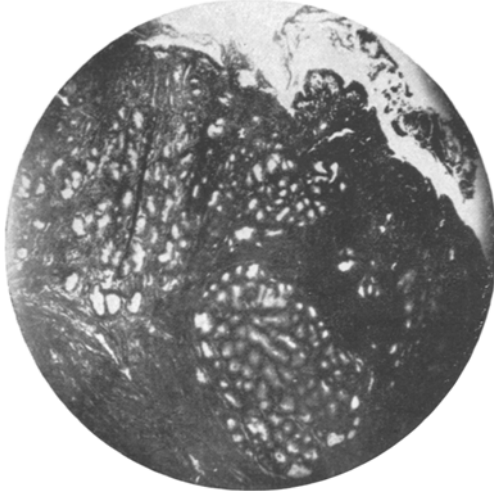


Abb. 10. („l“ aus Abb. 9).

Drüsen, welche von dem chronischen entzündlichen Zustande der Schleimhaut zeugen. Am Boden des Ulcus fand man narbiges Bindegewebe, welches die Reste des Muskelgewebes durchdringt. Im vorliegenden Falle interessieren uns mehr die Brunnerschen adenomaösen Wucherungen, weshalb wir auf sie ausführlicher eingehen werden. Die Drüsenwucherungen an den übrigen Rändern stellen den chronischen callösen Ulcera überhaupt eigene, sogenannte „atypische Wucherungen“ vor.

An dem Schnitte aus dem Ulcusrande neben der Perforation (Abb. 11) sieht man die hypertrophierte Schicht der Schleimhaut mit adenomatösen Drüsenwucherungen, eine verdickte und narbig veränderte Submucosa und die am Boden des Ulcus sich unterbrechende Muscularis propria.

Von der Oberfläche ist die Schleimhaut überall mit Epithel bedeckt, das sich im Stadium verstärkter Wucherung befindet. Hierher öffnen sich die ziemlich selten verteilten Drüsenausführungsgänge. Sehr nahe von der Oberfläche lagert sich die Muscularis mucosae („mm“ auf der Abb. 12), welche beständig durch die Wucherungen der Drüsenröhrchen unterbrochen ist, welche sich nach unten in die Submucosa richten. Zwischen der Oberfläche der Schleimhaut und der Muscularis

mucosae lagert sich eine enge Schicht des Bindegewebes, welches sich im prägnant entzündlichen Zustande befindet, Lymphocyten wiegen vor, welche hier herdförmige Anhäufungen bilden. Drüsenbildungen sind hier sehr selten verteilt in Form von

Verbindungsröhrchen zwischen der Oberfläche und den tiefer liegenden Bildungen (Abb. 12).

Unter der Muscularis mucosae folgt die Hauptmasse der Drüsenwucherungen, welche im allgemeinen das Aussehen von Waben haben, die mit Drüsen- gewebe ausgefüllt und voneinander durch mächtige Zwischenschichten gefäßhaltigen Bindegewebes getrennt sind. In jeder einzelnen Wabe ist das interstitielle Gewebe sehr schwach ausgeprägt, so daß die einzelnen Drüsenröhrchen fast unmittelbar einander anliegen. An den aufeinander folgenden Schnitten läßt sich verfolgen, daß jede Wabe einem einzelnen System angehört, welches sich mit einem Drüsen- gange eröffnet oder in einem gemeinsamen Gang mit dem Ausführungsgang der Ausführungswabe zusammen- fließt, welche auch ein einzelnes System darstellt. Auf Abb. 11 „C“ sieht man in einer von den Waben den zen- tralen Kanal, der in den Schnitt auf einer ziemlich großen Strecke geraten ist. Von ihm entspringen nach den Seiten hin Drüsenröhr- chen, welche traubenförmige Verzweigungen bilden. Das Epithel, welches die adeno- matösen Wucherungen der Röhrchen auskleidet, ist das- selbe wie in den vorher- gehenden Fällen der *Brunner-* schen Adenome.

6. *M—off* (Präparat Nr. 27). Leidet seit über 1 Jahr an Schmerzen nach dem Essen und dyspeptischen Erscheinungen. Dringende Operation wegen Ulcusperforation. Bei der Operation ein Ulcus der vorderen und oberen Wandung des Zwölffingerdarms. Perforations- öffnung von etwa 5 mm im Durchmesser.

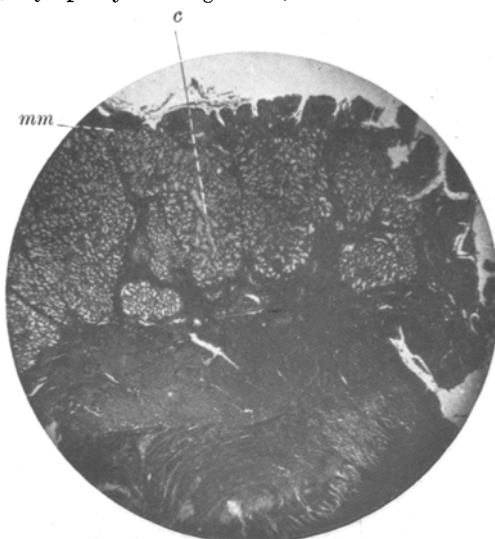


Abb. 11.

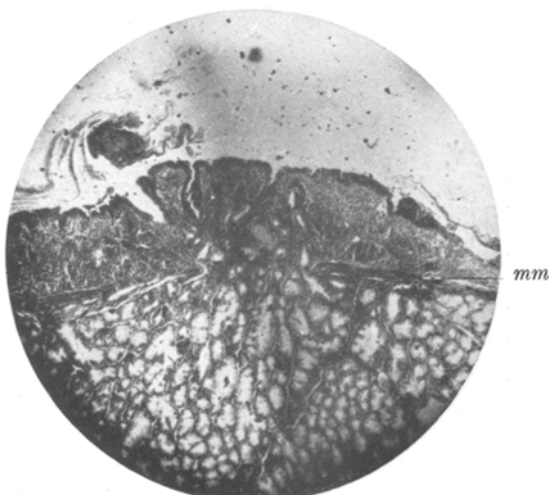


Abb. 12.

Die Untersuchung des bei der Autopsie erhaltenen Präparats zeigte (vgl. Abb. 13) eine beträchtliche Verdickung der Drüsenschicht — (*adénome à type Brunnérien*). Die Drüsenschicht beträgt die Hälfte der Dicke der ganzen Wandung und übertrifft  $2\frac{1}{2}$  mal die Dicke der *Muscularis propria*. Die feinere Struktur des Adenoms im vorliegenden Fall ist der Struktur der oben beschriebenen Fälle analog.

In den angeführten letzten drei Fällen tritt in den Vordergrund das Vorhandensein einer Ulcusperforation. In einem Falle (Nr. 6) hatte die Ulcusperforation an den Rändern adenomatöse Wucherungen auf der ganzen Peripherie, im Falle Nr. 4 nahmen die adenomatösen Wucherungen drei Viertel der Ulcusperipherie ein. Im dritten Falle aber (Nr. 5)

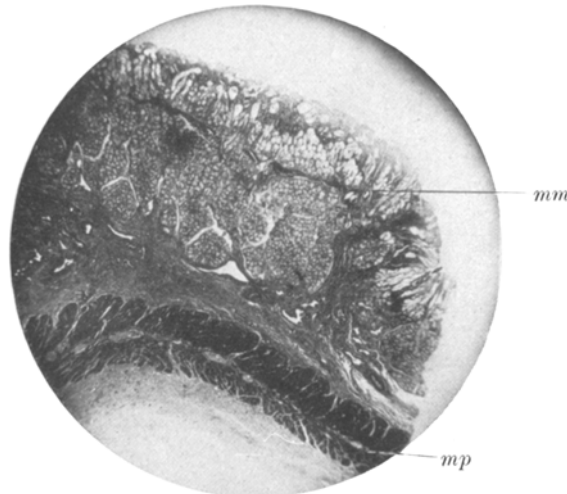


Abb. 18.

nahmen die adenomatösen Wucherungen nur den distalen Rand des Ulcus ein, und an ihn schloß sich die Perforationsöffnung. An den anderen Rändern des Ulcus fehlten die *Brunnerschen* Wucherungen.

Die Tatsache einer Kombination der Bildung *Brunnerscher* Adenome mit dem Ulcus ist von uns schon in den vorhergehenden Fällen vermerkt. Sie wird auch in den letzten Fällen bestätigt, aber hier geht schon der Exulcerationsprozeß der Magenwandung bis zu seiner Grenze, der Perforation des Uleus, nach welcher in zwei Fällen (6 und 5) der Tod und in einem (4) die Genesung nach der Resektion des erkrankten Abschnittes erfolgte.

Die übrigen kennzeichnenden Eigenschaften der Adenome, welche wir in den ersten drei Fällen vermerkten, haben auch in den vorliegenden statt. Außerdem ist noch im Fall 4 an der Stelle des Überganges der adenomatös verdickten Schleimhaut in die normale das Fehlen eines scharfen Unterschiedes in den Zellen zu vermerken, welche die

*Brunnerschen* und pylorischen Drüsen bilden, sowie der allmähliche Übergang in der Verteilung der Drüsenbildungen mit Bildung von Übergangsformen zwischen pylorischen und *Brunnerschen* Drüsen (Abb. 10).

Im Falle 4 (*K—ff*) ist zu betonen, daß neben den adenomatösen Veränderungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen an dem einen Rande des Ulcus parallel in höchstem Grade starke atypische Wucherungen der Drüsen an den übrigen Ulcusrändern vor sich gehen, welche durch Wachstum eines mehrschichtigen Epithels innerhalb der Lichtung der Drüsenröhrchen und in das interstitielle Bindegewebe begleitet wird.

Außer den oben beschriebenen sechs Fällen der Adenome stehen uns in unserem Material noch sechs Fälle der Ulcera zur Verfügung, an deren Rändern adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen vorhanden waren.

Da wir die vorhergehenden Fälle ausführlich besprochen haben und in den übrigen Fällen das Bild der Erkrankung den schon beschriebenen Fällen ähnlich ist, beschränken wir uns mit nur kurzer Übersicht der übrigen Fälle mit Anführung von Photo- und Mikrophotogrammen ihrer Präparate.

7. *K—schoff* (Präparat Nr. 31), 42 Jahre. Leidet an Schmerzen nach dem Essen und dyspeptischen Erscheinungen 5 Jahre. Magensaftacidität etwas gesteigert. Bei der Operation ein stenosierendes Ulcus des Pylorus und ein erweiterter Magen. Ein Ausschluß nach *Eiselsberg* und Gastroenterostomie nach *Balfour* ausgeführt. Tod am 19. Tag von begrenzter eitrig-Peritonitis und Pneumonie.

*Beschreibung des Präparates*, das bei der Autopsie erhalten ist. Halbmondförmiges Ulcus mit untergrabenem proximalem und abschüssigem distalem Rande. Am distalen Rande des Ulcus sind adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen (den oben beschriebenen ähnlich) gefunden.

8. *Ne—off* (Präparat Nr. 49), 25 Jahre. Schmerzen 5 Jahre. Schneidende Schmerzen drei Stunden nach dem Essen und dyspeptische Erscheinungen. Bedeutende Verhaltung der Speisereste im nüchternen Zustande und 6 Stunden nach dem Mittagessen. Magensaftacidität gesteigert. Bei der Operation fand man breite Adhäsionen des Gebietes des Pylorus und des Duodenum, eine narbige Striktur des Pylorus und ein Ulcus duodeni. G.-E. retrocolica posterior und Ausschluß des Pylorus mit dem Ligamentum rotundum. Tod.

*Beschreibung des bei der Autopsie erhaltenen Präparats*. Im Duodenum sind 2 Ulcera in einiger Entfernung voneinander gefunden. Eins von den Ulcera geht auf den Pylorus über. Pylorus prägnant verengert. Untersuchung der Schnitte aus den Ulcusrändern zeigte beträchtliche adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen, hauptsächlich im Gebiet des Pylorus (Schleimhaut bis 6 mm dick), an den Rändern des Duodenalulcus erreicht die Schicht der Wucherungen nur 3 mm.

9. *S—eff* (Präparat Nr. 60), 51 Jahre. 4 Jahre krank. Typische Geschwürs-Schmerzen, dyspeptische Erscheinungen, im Beginn der Erkrankung Hämatomesis, Acidität des Mageninhaltes in der Norm. Bei der Operation ein großes Ulcus der kleinen Kurvatur in ihrem mittleren Abschnitt, welche mit der Leber und dem Pankreas verlötet ist. Eine zirkuläre Magenresektion.

*Beschreibung des Präparats.* Das dreimarkstückgroße Ulcus nimmt beinahe die ganze kleine Krümmung ein. Die Ränder des Ulcus sind untergraben und hängen



Abb. 14.

über dem Boden. Die Schleimhaut ist im Zustande einer chronischen Entzündung (*état marmellonné*). Die mikroskopische Untersuchung zeigte im proximalen Ulcusrande das Vorhandensein beträchtlicher atypischer Wucherungen. Im distalen Rande dagegen sind mächtige atypische Wucherungen nach dem Typus Brunnerscher Drüsen gefunden, welche voneinander durch Zwischenschichten des narbigen Bindegewebes getrennt sind (vgl. Abb. 14).

10. Sch—in (Präparat Nr. 72), 42 Jahre alt. Etwa 1 Jahr krank, Schmerzen und dyspeptische Erscheinungen. Bei der Operation ein Ulcus der vorderen Wandung des

Zwölffingerdarms, welches von Adhäsionen umgeben und der Perforation nahe ist. Eine G.-E. ist angelegt und ein Ausschluß des Pylorus durch eine Ligatur ausgeführt. Tod unter Erscheinungen der Herztätigkeitsherabsetzung (*Vitium cordis*!).

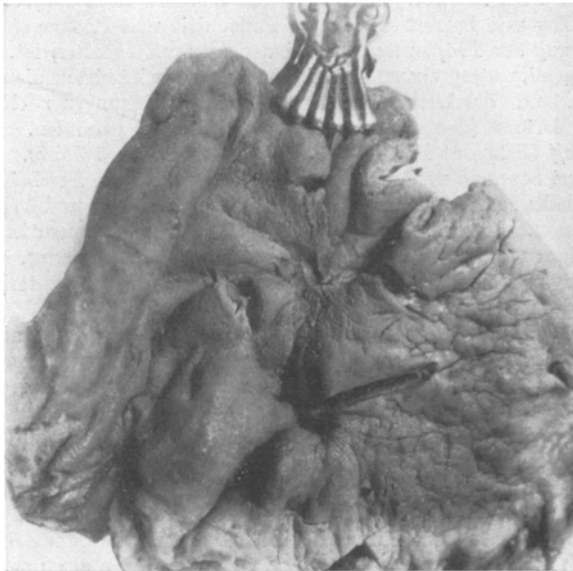


Abb. 15.

*Beschreibung des bei der Autopsie erhaltenen Präparats* (Abb. 15). Das zehnpfennigstückgroße Ulcus liegt auf der vorderen Wandung des Zwölffingerdarms. Die Wandung des Darms ist am Boden des Ulcus stark verdünnt. Die Schleimhaut ist in Falten gesammelt, welche sich strahlenförmig zum Ulcus vereinigen. Die Ulcusränder senken sich allmählich zum Boden. An den Schnitten stellt die Schleimhaut um den Ulcus überall sich verdickt (bis 7 mm) vor.

*Mikroskopische Untersuchung* (Abb. 16 und 17) zeigte das Vorhandensein eines *Brunnerschen Adenoms* an der ganzen Ulcusperipherie.

11. *Mo—en* (Präparat Nr. 83), 35 Jahre alt. 4 Jahre krank. Schmerzen, dyspeptische Erscheinungen, blutiges Erbrechen. Mageninhaltsacidität in der Norm. Ausgeprägte Kachexie und Anämie. Diagnose vor der Operation *Ulcus ventriculi canerosum*. Bei der Operation ein Ulcus des Pylorus, ein beträchtliches Infiltrat in der Ulcusperipherie, welches den Pylorus verengt und, vergrößerte harte Drüsen des Omentum minus. Die Geschwulst ist als inoperabel anerkannt. G.-E. retrocolica posterior. Tod an Pneumonie und Lungenangrän.

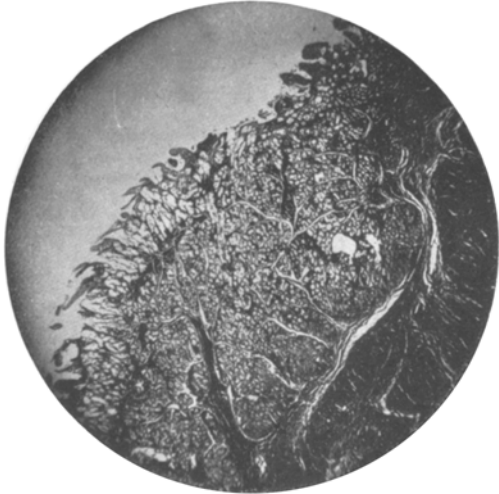


Abb. 16.

*Beschreibung des bei der Autopsie erhaltenen Präparats*. Das Ulcus von 2 cm Durchmesser mit flachen Rändern liegt an der kleinen Kurvatur beim Pylorus (Abb. 17). Die Schleimhaut um das Ulcus ist stark hypertrophiert und lagert sich in dicken Falten, welche die Lichtung des Pylorus beinahe gänzlich vorlegen. *Mikroskopische Untersuchung* dieser Falten zeigte adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher Drüsen* (Abb. 18).



Abb. 17.

12. *Ka—in* (Präparat Nr. 88.) 50 Jahre alt, Typische Geschwüsvorgeschichte. Acidität des Mageninhaltes normal. Bei der Operation ein *Ulcus der kleinen Kurvatur näher zur Kardie*. Infiltrat, Verlötung mit der Leber und dem Pankreas und eine sternförmige Narbe auf der serösen Ober-

fläche entsprechend der Ulcuslage. Eine Excision des Ulcus und eine G.-E. retocolica posterior ausgeführt.

*Beschreibung des bei der Operation entfernten Präparats.* Ulcus mit einem Durchmesser von 1 cm mit Rändern, welche einen allmählichen Übergang zum Boden

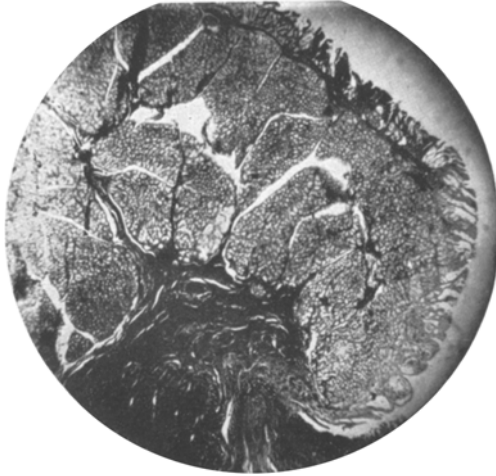


Abb. 18.



Abb. 19.

bilden. Auf dem Schnitte ist an dem einen Rande die Schleimhaut *bis 8 mm* verdickt, an dem anderen entgegengesetzten Rande dagegen hat sie normale Dicke.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* erwiesen sich beträchtliche adenomatöse Wucherungen an den Schnitten, welche durch den Ulcusrand mit hypertrophierter Schleimhaut ausgeführt sind (Abb. 19).



Das von uns angeführte Material, welches 12 Magen- und Duodenalulcera betrifft, in deren Rändern adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen gefunden waren, beträgt etwa 11% der Gesamtzahl der von uns untersuchten Ulcera. Klinisch stellten sie alle Symptome typischer chronischer Ulcera mit Ausnahme eines Falles (11), in welchem eine carcinomatöse Degeneration des Ulcus vermutet wurde. Die Diagnose bei der Operation bestätigte die klinische Diagnostik. Nur die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß neben der ulcerösen Affektion noch eine Schleimhautaffektion durch das Adenom vorhanden war, welches dem Ulcus anlag oder sie umgab. Der Charakter des Adenoms nach dem Typus des Aufbaus *Brunnerscher* Drüsen erweist sich für seine Lokalisation im Magen ungewöhnlich, wie das in der Mehrzahl unserer Fälle war (3 Fälle im Duodenum, 7 Fälle im Pylorus und 2 Fälle an der kleinen Kurvatur). In einigen Fällen nehmen die adenomatösen Wucherungen nur einen kleinen Abschnitt des distalen Ulcusrandes ein (Fall 12, 7, 5, 3, 2, 9 und 1), in den anderen ergreifen sie den größeren Teil der Ulcusperipherie (Fall 1 und 4), und endlich waren in den Fällen 6, 8, 10 und 11 adenomatöse Wucherungen an der ganzen Peripherie des Ulcus vorhanden.

Es läßt sich das Vorwiegen der Fälle vermerken, in welchen das Adenom nur den distalen Ulcusrand einnimmt; derart ist der zweite Fall von *Hayem* und der Fall von *Audistère*, in welchem das Adenom drei Viertel der Ulcusperipherie einnahm (wie in unserem 4. Fall). Die beträchtlichsten Wucherungen (bis 1 cm) lokalisieren sich eben gewöhnlich am distalen Ulcusrande (unser Fall und der von *Audistère*). Nach der Richtung zum mittleren Abschnitt des Magens und zur Peripherie von dem Ulcus verschwinden diese Wucherungen allmählich. Ihrem makroskopischen Aussehen nach erwiesen sich die Ulcera meistens als chronische callöse, was auch mit der langen Dauer der klinischen Symptome übereinstimmt — im Durchschnitt  $6\frac{1}{2}$  Jahre des offenkundigen Krankheitsverlaufs, der durch ausgesprochene schmerzhafte Symptome begleitet wird. Die das Ulcus umgebende Schleimhaut und seine von dem Adenom nicht eingenommenen Ränder befinden sich entsprechend der langen Dauer des Krankheitsverlaufes größtenteils im Zustande chronischer katarrhalischer Entzündung. In drei Fällen ist der Etat mamellonné der Schleimhaut, das Vorhandensein hypertrophischer Gastritis mit nachfolgender narbiger Schrumpfung des Zwischengewebes vermerkt.

Das äußere Aussehen und die Ränderform — ein überhangender untergrabener proximaler und abschüssiger distaler Rand, — ein Boden, in welchem die Muskulatur (*M. propria*) sich unterbricht, die typische Form auf dem Durchschnitt in Form eines Fischhakens, das alles paßt unter den Begriff des chronischen callösen Ulcus.

Mikroskopisch bewahren diese Ulcera gleichfalls all die oben beschriebenen Kennzeichen der chronischen callösen Geschwüre. Atypische Wucherungen, welche durch mehr oder minder akute entzündliche Prozesse begleitet wurden, sind in allen Fällen in den Ulcusrändern entdeckt. In einigen Fällen aber, welche eine sehr lange dauernde Amannese hatten, z. B. Fall 5 und 9, erreichten die atypischen Wucherungen die Dimensionen von Adenomen und Papillomen.

Außer den angeführten atypischen Wucherungen, welche gewöhnlich in mehr oder minder ausgeprägter Form in allen callösen Ulcera vorkommen, erwies in den angeführten Fällen die mikroskopische Untersuchung adenomatöse Wucherungen, die der Ulcuslokalisation nach der Magenschleimhaut nicht eigen sind, nämlich Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen.

Wenn in den Fällen der Duodenalulcera (6, 8, 10) diese Wucherungen durch das Vorhandensein atypischen Wachstums der in der Norm im Duodenum gelagerten *Brunnerscher* Drüsen erklärt werden können, so müssen wir für die Erklärung dieser Wucherungen im Gebiet des Pylorus oder selbst der kleinen Kurvatur im Magenfundus (Fall 12 und 9) nach anderen Ursachen suchen.

Diese Besonderheit der angeführten Fälle erlaubt uns, sie aus dem übrigen Ulcusmaterial auszuscheiden.

Der Grundcharakter der Struktur der Adenome ist dem Bau der *Brunnerschen* Drüsen ähnlich, aber in den Einzelheiten liegen einige Unterschiede vor. Die Drüsenbildungen lokalisieren sich in der Mucosa und Submucosa. Dabei erreichen die Drüsenwucherungen in der Submucosa eine solche Dicke (1. Fall), daß sie durch ihre Ausdehnung alle übrigen Magenwandungen übertreffen. In einigen Fällen beschränken sich diese Wucherungen nicht auf die Submucosa allein, sondern treten in engen Konnex auch mit der Muscularis propria, welche Muskelfaserbündel zusammen mit dem Narbengewebe in die Zwischenräume zwischen den Drüsenalveolen entsendet.

Ein ganz anderes Bild sehen wir in der eigentlichen Schleimhaut, wo die entzündlichen und atrophischen Erscheinungen vorwiegen. Die Schicht der Mucosa zwischen der Oberfläche und der Muscularis mucosae ist sehr verdünnt und fehlt an einigen Stellen (Abb. 12). In fast allen Fällen ist das Vorhandensein entzündlicher Infiltration mit dem Vorwiegen von Lymphocyten zu vermerken.

Die tubulären Abschnitte der *Brunnerschen* Drüsen sind entweder sehr schwach ausgeprägt, oder sie haben eine gewundene Form und bilden papillomatöse Wucherungen. Ihr Epithel ist größtenteils zylindrisch mit dunkelgefärbten Kernen, welche in einige Schichten gelagert sind, und befindet sich im Zustande verstärkter Wucherung. In fast allen

Fällen bemerkt man das Vorhandensein einer großen Menge becherförmiger Schleimdrüsen.

Die Muscularis mucosae ist hier sehr verdünnt, oft unterbrochen und kennzeichnet wie eine Punktierlinie die Grenze gegen die Submucosa (Abb. 12).

In allen Fällen bemerkt man, daß in dem Maße der Annäherung zum Ulcusrande die Dicke der Drüsenschicht (der Schleimhaut mit der Submucosa) zunimmt und die entzündlichen Veränderungen in der eigentlichen Mucosa bis zu ihrer völligen Zerstörung bis zur Muscularis mucosae selbst sich vergrößern. Die größte Entwicklung erreichen die adenomatösen Wucherungen im distalen Rande des Ulcus, in den Seitenrändern fehlen sie entweder, oder sie erreichen nicht eine solche Entwicklung wie im distalen und beschränken sich nur mit einem engen Saume am Ulcusrande selbst und fehlen endlich im proximalen Rande größtenteils völlig.

Ein genau ebensolches Bild führt *Hayem* an, welcher bei der Beschreibung der Wechselbeziehungen zwischen dem Ulcus und Adenom sagt, daß gewöhnlich der proximale Rand des Adenoms exulceriert sei.

*Audistère* vermerkt auch die vorzugsweise Entwicklung des Adenoms im distalen Ulcusrande, wo sie am prägnantesten ausgedrückt ist, prägnante entzündliche und atrophische Veränderungen in der eigentlichen Schleimhaut und das Vorhandensein eines chronischen entzündlichen Zustandes in der umgebenden Schleimhaut (état mamellonné).

Außer diesen Kennzeichen weisen *Hayem*, *Audistère*, *Socca*, *Soupault* u. a. noch auf ein charakteristisches Zeichen, welches in unseren Fällen fehlt, nämlich die Neigung dieser adenomatösen Wucherungen zur carcinomatösen Degeneration in einem Falle sogar mit Bildung von Metastasen in den Lymphknoten und der Leber (*Audistère*).

Es ist notwendig, auch die Neigung dieser Ulcera zur Perforation zu vermerken. Auf diese Eigentümlichkeit weist *Moutier* hin. An unserem Material wurde die Perforation der Ulcera (des Pylorus, Zwölffingerdarms und der kleinen Kurvatur), welche an den Rändern adenomatöse Wucherungen nach dem *Brunnerschen* Typus aufwiesen, in einem Viertel der von uns untersuchten Fälle beobachtet.

Über die Frage der Ätiologie der *Brunnerschen* Adenome sind zwei Theorien vorhanden.

*Hayem* hält diese Bildungen für Adenome örtlichen ventrikulären Ursprungs, welche sich aus den Magenpepsindrüsen als eine Äußerung der parenchymatösen Gastritis entwickeln.

*Audistère* hält diese Hypothese für wenig wahrscheinlich aus dem Grunde, daß die adenomatösen Wucherungen keine bedeutend ausgeprägte der hypertrophischen Gastritis eigene entzündliche Veränderungen haben, mit sehr zartem Stützbindegewebe versehen sind und in die Submucosa auf einem und demselben Niveau eindringen, ohne

atypische unregelmäßige Auswüchse zu bilden. Außerdem hält *Audistère* die Umgestaltung des einen Typus der Drüsen in einen anderen für unmöglich.

Zur Erklärung der Entstehung der Adenome hält *Audistère* die fötale Entwicklung der *Brunnerschen* Drüsen im Gebiet der Magenschleimhaut für wahrscheinlich. Wie alle während der embryonalen Entwicklung verlagerten Elemente sind nach *Audistères* Erachten die *Brunnerschen* Adenome, welche in den für sie ungewöhnlichen Bedingungen der beständigen Einwirkung des sauren Magensaftes und der mechanischen Reizung durch die Speise ausgesetzt sind, zur Exulceration und malignen Entartung vorausbestimmt.

Jede von den vorgeschlagenen Hypothesen hat ihre schwache Seite darin, daß sie zu kategorisch ist. Sowohl die Frage über die Entstehung der Ulcera als auch die Frage über die Entwicklung der Adenome ist zu verwickelt, als daß sie sich in den Rahmen einer Hypothese fügen ließen. Wir können auch nicht umhin, mit anderen pathologischen, bei dieser Krankheit beobachteten Erscheinungen zu rechnen. Die Annahme von *Hayem* ist sehr verlockend, um so mehr, als sogar Ansichten bestehen, daß die *Brunnerschen* Drüsen mit den pylorischen übereinstimmen (*Bentkowski*, *Schiëfferdecker*, *Glinsky*, zit. nach dem *Traité d'anatomie humaine* de *Poirier*, I-re édit. *Jonesco*, Bd. IV, S. 233). Außerdem ersieht man aus dem Vergleich normaler Drüsenbildungen des Magens und Duodeneums, daß die pylorischen Drüsen mit ihren gewundenen Endstücken gleichsam die eine Übergangsform zwischen den Magenfundusdrüsen und den duodenalen *Brunnerschen* Drüsen vorstellen.

Beim Studium der mikroskopischen Struktur der Schleimhaut an den Rändern callöser Magenulcera begegnen wir öfter so mächtig entwickelten gewundenen Endstücken der Drüsenröhrchen in Form sogenannter atypischer Wucherungen, daß wirklich nur ein Schritt bis zur Annahme der Gleichartigkeit dieser Drüsenwucherungen mit den *Brunnerschen* Drüsen bleibt. An den Schnitten, welche durch die Grenze zwischen der adenomatös verdickten und normalen Schleimhaut (Abb. 9 und 10) geführt sind, sieht man, daß die pylorischen Drüsen in der Schleimhaut von normaler Dicke mit stark gewundenen Endstücken allmähliche Übergangsformen zu den *Brunnerschen* Drüsen zuerst ohne Veränderung der Schichtdicke der Drüsenbildungen bilden. Somit fällt die makroskopische Grenze des Adenoms nicht mit der mikroskopischen Grenze des Übergangs pylorischer Drüsen in *Brunnersche* zusammen.

An demselben Präparat bemerkt man die Bedeutung der entzündlichen Veränderungen in der Schleimhaut beim Adenom. Es ist augenscheinlich, daß das befallene Gebiet sich in gänzlich gleichen Bedingungen der Reizung und Entstehung entzündlicher Veränderungen

befindet, aber daß die sehr stark ausgeprägte entzündliche Infiltration der Abschnitte mit den pylorischen Drüsen in den acinösen Wucherungen des Adenoms fast gänzlich fehlt und nur in den tubulären Abschnitten an seiner Oberfläche selbst besteht. Dasselbe Vorhandensein entzündlicher Infiltration nur im Gebiet der Ausführungsgänge selbst mit der Zerstörung der ganzen Schleimhautschicht sehen wir fast in allen Fällen der Adenome. Die in der Submucosa liegenden Drüsenbildungen waren nur mit einem sehr zarten Netz des Stützbindegewebes ohne Vorhandensein lymphatischer Infiltration versehen. Diese Eigenschaft ist augenscheinlich den *Brunnerschen* Adenomen eigen, und das Fehlen entzündlicher Infiltration spricht noch nicht gegen das Vorliegen entzündlichen Zustandes in mehr oder minder ausgeprägtem Grade. Das Vorhandensein becherförmiger Zellen, die Bildung papillomatöser Auswüchse und die Infiltration der oberflächlichen (Schleimhaut)-Schicht des Adenoms durch Lymphocyten zeugt für den katarrhalischen Zustand.

*Verhalten des Ulcus zum Brunnerschen Adenom.*

In den Beschreibungen aller Forscher ist die Erkrankung der Magenwandung durch das *Brunnersche* Adenom stets mit einem Ulcus verbunden, wobei in der Mehrzahl der Fälle das Ulcus von seinem proximalen Rande „sich dem Adenom anschloß“ oder das Adenom auf größerer oder kleinerer Erstreckung den distalen Ulcusrand „umsäumte“. In einigen Fällen war das Ulcus von allen Seiten durch adenomatöse Wucherungen umgeben. In dem von uns untersuchten Material war das Ulcus mehr oder minder vollständig von allen Seiten durch adenomatöse Wucherungen nur in ein Drittel der Fälle umgeben [hauptsächlich duodenale Ulcera (3) und das pylorische [1]]. In den übrigen zwei Dritteln lokalisierte sich das Adenom nur am distalen Ulcusrande.

Besonders kennzeichnend sind die ersten drei Fälle, in welchen sich mit einer bestimmten Gesetzmäßigkeit ein und dasselbe Bild wiederholt: die adenomatöse Verdickung der Schleimhaut am distalen Rande des Pylorusulcus. Dasselbe sehen wir im Falle 12 an der kleinen Kurvatur und in den übrigen vier Fällen der pylorischen Ulcera. Nimmt man an, wie das *Audistère* tut, daß hier das Ulcus sich sekundär im Rande des Adenoms entwickelt hätte, so bleibt unverständlich, weshalb mit einer solchen Regelmäßigkeit durch das Ulcus nur der proximale Rand des Adenoms und die ihm anliegende normale Magenwandung begriffen werden. Analog mit der Exulceration des primären Carcinoms, in welchem der zentrale, am schlechtesten mit Blut versorgte Teil der Geschwulst dem ulcerösen Zerfall anheimfällt, würde auch im Falle der Exulceration des primären Adenoms das Verhältnis zwischen dem Ulcus und dem Tumor ein anderes sein: Das Ulcus würde sich im Zentrum des Adenoms und nicht an seinem Rande lagern und überschritte jeden-

falls nicht die Grenzen des Adenoms, was in der Mehrzahl unserer Fälle statt hat.

Viel natürlicher ist es, anzunehmen, daß hier das Adenom sich sekundär entwickelt hat. Für das letztere spricht der (mikro- und makroskopische) Charakter des Ulcus. Die tiefe Basis, die untergrabenen Ränder, die narbige Schrumpfung des Bodens und die Retraktion der umgebenden Schleimhaut, das Vorhandensein des Infiltrats, der Perigastritis, atypische Wucherungen in den übrigen Rändern des Ulcus und die Symptome des chronischen katarrhalischen Zustandes in den das Ulcus umgebenden, durch das Adenom nicht ergriffenen Abschnitten, das alles ergibt das Bild eines chronischen callösen Ulcus.

Die typischen klinischen Symptome des Ulcus im Laufe einiger Jahre (im Durchschnitt  $6\frac{1}{2}$  Jahre) bestätigen die Annahme von dem primären Ulcus. Für die letzte Annahme spricht auch das Vorhandensein der mächtigsten adenomatösen Wucherungen an dem Ulcusrande selbst. Weiter zur Peripherie werden diese Wucherungen allmählich kleiner.

Schwieriger stellt sich auf Grund unseres Materials die Lösung der Frage über die Ursachen der Entstehung der adenomatösen *Brunnerschen* Wucherungen im Ulcusrande und über die Bestandteile, aus welchen sie sich bilden.

Die Annahme ist möglich, daß das Ulcus selbst infolge rein mechanischer, chemischer, toxischer und infektiöser Einflüsse als reizendes Moment wirkt, weswegen an dem distalen Ulcusrande, welcher der Wirkung genannter Einflüsse am meisten ausgesetzt ist, sich eben die adenomatösen Schleimhautwucherungen entwickeln.

Die atypischen Wucherungen der Magenpepsindrüsen können an den Rändern des chronischen callösen Ulcus ein beträchtliches Ausmaß erreichen. Wir sehen dort wirkliche Papillome, welche nur mit dem Vorhandensein des chronischen reizenden Ulcuseinflusses in Zusammenhang gesetzt werden können. In eben solche Abhängigkeit von der chronischen Reizung durch das Ulcus können sich auch die *Brunnerschen* Adenome des Magens befinden, um so mehr, daß die mächtigste Entwicklung der adenomatösen Schleimhautverdickung mit der stärksten Reizung zusammenfällt, welcher die entblößten Magenwandschichten an dem distalen Ulcusrande unterworfen sind. Die prägnanten entzündlichen Veränderungen bis zur Zerstörung der Schleimhautschicht, das Vorhandensein becherförmiger Zellen in den tubulären Abschnitten *Brunnerscher* Adenome sowie atypische Wucherungen der Pepsindrüsen mit lymphatischer Infiltration des interstitiellen Bindegewebes in der von adenomatösen Wucherungen freien Schleimhaut, zeugen von einem chronischen katarrhalischen Zustande an allen Rändern und

an der ganzen Peripherie des Ulcus sowohl an der durch das Adenom ergriffenen als auch an der nicht erkrankten.

Es bleibt unaufgeklärt, weshalb die entzündlichen Veränderungen in diesen Fällen einen solchen, für den Magen ungewöhnlichen Charakter der Struktur *Brunnerscher* Drüsen angenommen haben, oder, anders gesagt, welches die Pathogenese dieser Adenome ist. *Hayem* meint, daß aus den pylorischen Drüsen unter dem Einflusse einer Reizung sich den *Brunnerschen* ähnliche Drüsen entwickeln können. Obgleich diese Drüsenbildungen wirklich nahe verwandt sind und, wie wir sahen, auf den Präparaten gleichsam Übergangsformen vorhanden sind; erhält man jedoch in der Praxis *Brunnersche* Adenome nicht so oft unter dem Einflusse der Reizung, wie man das hätte erwarten können, wenn die Umgestaltung pylorischer Drüsen in *Brunnersche* möglich wäre.

Es wird notwendig, andere Quellen für die Entwicklung der Adenome zu suchen. Schon lange hält man für festgestellt (*Cobelli* u. a.), daß im Pylorus und mitunter auch auf der kleinen Kurvatur einzelne *Brunnersche* Drüsen als Entwicklungsfehler der Embryonalperiode vorkommen. Diese Drüsen können sich unter normalen Bedingungen durch nichts äußern, aber bei Vorhandensein entzündlicher Prozesse, welche jedes Ulcus begleiten, werden auch sie unvermeidlich in den Prozeß gezogen und reagieren ebenso wie die übrigen Drüsenbildungen durch atypisches Wachstum. Da wie schon mehrfach viele Autoren darauf hingewiesen haben (*Aschoff*, *Fütterer* u. a.), der distale Ulcusrand die stärkste Reizung erleidet, kommt es gerade an diesem Rande vorwiegend zur Adenomentwicklung.

In dieser Hinsicht läßt sich eine Analogie mit den anderen Resten von Embryonalbildungen im Organismus ziehen, wie z. B. Reste der Kiemenbögen, der in der Embryonalperiode vorhandenen Gänge, des *Wolffschen* Körpers und dgl., welche das ganze Leben hindurch bestehen bleiben können, ohne sich irgendwie zu äußern. Bei einigen Erkrankungen jedoch, in welchen wohl die Entzündung die Hauptrolle spielt, können sich aus diesen unschuldigen Bildungen Cysten, Adenome und sogar maligne Neubildungen entwickeln.

Durch die Tatsache der abnormen Lokalisation und Funktion der verlagerten Gewebe erklärt sich ihre gesteigerte Neigung zum atypischen Wachstum. Es liegt keine Notwendigkeit vor, die Bildung dieser Adenome in der Embryonalperiode anzunehmen, wie das *Audistère* tut. Im normalen Magen begegnet man diesen Adenomen nicht, und außerhalb des Ulcus können natürlich auch andere Einflüsse für die Entwicklung des Adenoms eine Bedeutung haben, aber jedenfalls muß ein Magenulcus, welches in der Nachbarschaft mit den in der Embryonalperiode dystopierten Bildungen sich entwickelt hat, auch dieselben in den entzündlichen Prozeß ziehen.

*Komplikationen.*

Von den Komplikationen der Ulcera mit einem *Brunnerschen* Adenom müssen wir die Perforation und die maligne Entartung erwähnen. *Moutier* sagt darüber: „L'ulcération brunnérienne peut perforer la paroi gastrique et d'autre part, l'adénome subit presque fatalement l'évolution cancéreuse.“

Aus 12 unserer Fälle waren 3 Ulcera wegen einer Perforation in die freie Bauchhöhle operiert. Die mikro- und makroskopische Untersuchung der erwähnten Fälle zeigte keine Thrombosierung der Gefäße. Somit fällt die Möglichkeit einer zufälligen Embolie hier weg. Es ist schwer, auch das Vorhandensein eines Fermentes mit gesteigerter verdauender Fähigkeit, welches durch das Drüsengewebe des Adenoms sezerniert wird, zu vermuten, um so mehr, als auch die Acidität in diesen Fällen wie auch überhaupt in allen unseren Fällen der Adenome nicht gesteigert war.

In einem Falle (*K—off*, 5) eines sehr großen Ulcus lagerte sich die Perforationsöffnung nicht im Zentrum des Ulcusbodens, sondern exzentrisch am Rande der adenomatösen Verdickung selbst. Dieser Umstand gibt eine gewisse Möglichkeit, die Vermutung auszusprechen, daß die Neigung zur Perforation sich durch rein mechanische und chemische Einflüsse an der schwächsten Stelle des Bodens erklärt, infolge des Fehlens der Vernarbung des Granulationsgewebes und der schützenden Wirkung der Schleimhaut. In den gewöhnlichen Magenulcera bemerkt man bei der Vernarbung die Entwicklung des Granulationsgewebes, welches sich in den tiefen Schichten in reifes, zur energischen Schrumpfung fähiges Bindegewebe verwandelt. Andererseits bemerkt man in den gewöhnlichen Ulcera ein Vorschieben und Aufwachsen der Schleimhaut auf den Boden. In den gewöhnlichen Ulcera stellt sich das sich entwickelnde Narbengewebe und die über den Rand herabhängende und auf denselben aufwachsende Schleimhaut einen guten Schutz gegen die mechanischen und chemischen Schädigungen vor. Diese beiden Prozesse waren in unseren Fällen der Adenome sehr schwach ausgeprägt. Die entzündliche Infiltration der oberflächlichen Schleimhautschicht wird durch keine Entwicklung von Narbengewebe begleitet, die Submucosa ist durch Drüsenwucherungen ausgefüllt; hier finden keine Vernarbungsprozesse statt. Die Drüsenwucherung schreitet in die Tiefe durch die Ausfüllung der Submucosa. Somit kann keine Ulcusverheilung durch Vernarbung und Epithelwucherung von seiten des adenomatösen Randes stattfinden. Die *Muscularis propria*, welche des Schutzes der Schleimhaut und des Narbengewebes entbehrt, kann dem Trauma und der ätzenden Wirkung des Magensaftes nicht lange widerstehen. Derart kann der Perforationsmechanismus sein.

Was die Beziehung der Adenome zum Carcinom anbelangt, so



fanden die Autoren sie in der Mehrzahl der Fälle bösartig degeneriert (*Hayem, Audistère, Socca et Benzaud, Soupault* u. a.). In unseren Fällen wurde keine maligne Entartung vermerkt, was sich vielleicht durch Wahl nicht so weit fortgeschrittener Fälle erklärt und dadurch, daß in unseren Fällen die Lymphknoten nicht untersucht waren, in welchen nach den Hinweisen genannter Forscher sich sehr früh Metastasen beobachten lassen. Außerdem vermerken alle Untersucher den verhältnismäßig gutartigen Verlauf dieser Adenome, so lebte z. B. im Falle von *Soupault* der Patient 6 Jahre nach nicht radikaler Entfernung der Geschwulst.

Die Entstehung des Carcinoms aus einem Adenom im Ulcusrande ist leicht verständlich. Auch an den anderen Stellen des Organismus zeichnen sich Adenome durch Neigung zur malignen Degeneration aus (vgl. Adenome der Brustdrüse, der Cervix uteri usw.). Außerdem geben die ortsfremden Bildungen bekanntlich bei konstanten Reizungen mitunter den Ursprung zu malignem Wachstum (*Naevi, Teratome, Branchiome* usw.).

Im Lichte der modernsten Untersuchungen mit experimenteller Bildung von Neubildungen bestehen Beziehungen zwischen den atypischen Wucherungen und präcarcinomatösen Veränderungen. Es ist möglich, daß die weiteren Untersuchungen das Adenom dem Carcinom nähern, indem sie es auf eine Stufe mit den atypischen Wucherungen stellen.

Das Studium der einschlägigen Literatur über die vorliegende Frage und unseres eigenen Materials führt uns zu folgenden Schlüssen:

1. In den Rändern der Magen- und Duodenalulcera finden sich mitunter adenomatöse Wucherungen nach dem Typus *Brunnerscher* Drüsen. In unserem Material ist das in 11,2% der Fälle vermerkt worden.

2. Die Entwicklung des Adenoms in diesen Fällen ist als sekundär zu erachten aus den in der Embryonalperiode verlagerten *Brunnerschen* Drüsenkeimen unter dem Einflusse der von dem Ulcus ausgehenden Reizung.

3. Die Adenome entwickeln sich am häufigsten im distalen Ulcusrande.

4. Die Schleimhautschicht befindet sich im Gebiet des Adenoms im Stadium einer mehr oder minder akuten Entzündung: Rundzellige Infiltration, gewundene Röhrenchen, bisweilen mit papillomatösen Verzweigungen und Vorhandensein becherförmiger Zellen.

5. Entzündliche Veränderungen sind in der Submucosa schwach ausgeprägt, Bildung von Granulationsgewebe fehlt.

6. Die *Brunnerschen* Adenome können entsprechend den atypischen Wucherungen in den Ulcusrändern (infolge des Vorhandenseins mehr

oder minder ausgeprägter Entzündungszeichen in ihnen) als eine von den Äußerungen der chronischen Gastritis (in Abhängigkeit von der vom Ulcus ausgehenden Reizung) betrachtet werden.

7. Ulcera mit *Brunnerschen* Wucherungen in den Rändern sind zur Perforation geneigt infolge des Fehlens narbiger Schrumpfung und der schützenden Wirkung der Schleimhaut und des Narbengewebes gegen Traumen und die korrosive Wirkung des Magensaftes.

8. *Brunnersche* Adenome sind als ortsfremde Bildungen und als Produkt der Einwirkung eines chronischen Reizes zur carcinomatösen Degeneration geneigt.

---

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Audistère*, Thèse de Paris 1903. — <sup>2)</sup> *Hayem*, Soc. méd. hôp. 1895, S. 327. — <sup>3)</sup> *Hayem*, Presse méd. 1897, S. 53. — <sup>4)</sup> *Hayem*, Presse méd. 1901, S. 249—317. — <sup>5)</sup> *Mathieu, A., Sengert, L. et Tuffier, Th.*, Traité méd. chir. Paris 1913. — <sup>6)</sup> *Socca et Benzaude*, Arch. med. exp. **12**, 589.
-