

(Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik, Kiel. — Direktor: Geh. Rat  
Prof. Dr. W. Anschütz.)

## Über die Bedeutung entzündlicher Prozesse für die Entstehung des Ulcus ventriculi et duodeni.

Von

Dr. Hugo Puhl,  
Assistent der Klinik.

Mit 41 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. August 1925.)

Nach der Auffassung aller neueren Untersucher hat sich das Ulcusproblem grundsätzlich mit zwei Fragestellungen zu befassen, die wohl miteinander aufs engste verknüpft sind, von denen aber jede einer eigenen Behandlung und Beantwortung bedarf. Während die Frage der Chronizität des Ulcus in zahlreichen Untersuchungen der beiden letzten Jahrzehnte eine weitgehende Klärung erfahren hat, vor allem durch die Untersuchungen *Aschoffs* und seiner Schüler (*Stromeyer, K. H. Bauer, Orator*) sind wir eigentlich im Hinblick auf die Frage der Ulcusentstehung trotz vieler neuerer Betrachtungsweisen nicht über das Gebiet der Hypothese hinausgekommen. Vor allem ist es auffällig, einen wie kleinen Teil der großen Literatur die Arbeiten einnehmen, die sich mit den ersten Erscheinungen in der Ulcusentstehung befassen, mit den sog. Erosionen. Abgesehen von den experimentellen Arbeiten kommen für die letzten beiden Jahrzehnte nur die Arbeiten von *Hurwitz* und *Beneke* in Frage. Dies liegt wohl in der Hauptsache an der Art des zur Untersuchung vorhandenen Obduktionsmaterials, das so gut wie immer die Zeichen einer postmortalen Erweichung aufweist, so daß feinere Änderungen des Oberflächenreliefs der Magenschleimhaut und die ersten Anfänge der Geschwürsbildung nicht mehr zur Beobachtung kommen. Das änderte sich mit einem Schlage, als die operative Therapie, durch bessere Ergebnisse beeinflußt, sich von der Gastroenteroanastomose abwandte und die Methoden der Resektion nach *Billroth*, *Kocher* und deren Modifikationen bevorzugte. Durch diese Methoden wird nicht allein das Ulcus mit seiner näheren Umgebung entfernt, wie es bei der therapeutisch ungünstigen Querresektion der Fall ist, sondern gewöhnlich auch der Pylorus mit der gesamten Pylorusdrüsenschleimhaut und kleineren Bezirken der Duodenal- und Fundusdrüsenschleimhaut. Die

so gewonnenen Resektionspräparate bieten bei sofortiger Fixation nach der Herausnahme die bestmögliche Gewähr gegen eine Einwirkung des Magensaftes und sind daher für die histologische Untersuchung besonders geeignet. Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen konnte an Hand dieser Präparate bald gezeigt werden, daß in allen Fällen von *Ulcus ventriculi* eine Gastritis mehr oder weniger schweren Grades, vorwiegend des Pylorusdrüsengebietes, bestand (*Konjetzny, Kalima, Schmincke und Duschl, Orator*), eine Beobachtung, die wir auch an unsren 140 Resektionspräparaten, sowohl für das *Ulcus ventriculi* als auch für das *Ulcus duodeni*, bestätigen müssen. Im Verfolg dieser Untersuchungen fanden sich nun immer wieder, zu gewissen Zeiten sogar gehäuft, Präparate, in denen neben frischen und älteren, auch chronischen *Ulcera* des Magens und Duodenums zahlreiche Schleimhautdefekte der verschiedensten Größen- und Tiefenausdehnung, hauptsächlich im Bereich der Pylorusdrüsen-, aber auch der Duodenal- und Fundusschleimhaut zu sehen waren. Dieser Befund ist, wenn auch in der Literatur wenig darüber zu finden ist, immerhin nicht unbekannt. Abgesehen von einigen bei *Nauwerck* und *Boas* zitierten Fällen der älteren und ausländischen Literatur berichtet *Langerhans* (Berlin) 1891 über einen einschlägigen Fall.

Bei einer 37jährigen, an Eklampsie gestorbenen Frau fanden sich zahlreiche Schleimhautdefekte neben drei größeren akuten *Ulcera*, aus denen eine Blutung eingetreten war. Die Erosionen werden als hämorrhagische bezeichnet (doch ist nach der Beschreibung kaum anzunehmen, daß sie hämorrhagisch waren, da ihr Grund blaßgrau aussah Verf.). Ihre Entstehung wird auf die durch die eklamptischen Anfälle bedingten, sich häufig wiederholenden Kreislaufstörungen im Zusammenhang mit dem bestehenden Magenkatarrh, zurückgeführt. 1892 erfolgte eine Veröffentlichung von *Gerhardt* (Würzburg), der weitere 3 Fälle dieser Art mitteilte, die mit dem ursprünglich weitgehendste Übereinstimmung zeigen. Bei allen 3 Fällen bestand gleichzeitig eine chronische interstitielle Gastritis, zum Teil auch mit reichlicher Leukozyteninfiltration der Schleimhaut. In seinem 4. Falle spricht er die Erosionen als follikuläre an. Während sich aber diese beiden Arbeiten im wesentlichen mit der Frage beschäftigen, ob *Ulcera* aus Erosionen hervorgehen, geht *Nauwerck* (1897, Königsberg) in seiner bekannten Mitteilung über 2 gleichartige Fälle auf die Frage des ursächlichen Zusammenhangs zwischen der diffusen chronischen Gastritis und den *Ulcerationen* ein und sieht in beiden einen in Schüben ablaufenden Vorgang entzündlicher Natur, dem er den Namen *Gastritis ulcerosa chronica* gegeben hat, weil alle Übergänge von der chronischen Gastritis zum perforierenden *Ulcus* festzustellen waren. Mit dieser Bezeichnung will *Nauwerck* seine beiden Beobachtungen von dem gewöhnlichen *Ulcus ventriculi* trennen, bei dem nach seiner Erfahrung die chronische Gastritis fehlt oder jedenfalls nicht als deren Ursache angesehen werden darf. Die Vorläufer der *Ulcerationen* sind Nekrosen, als deren Ursache weder pathologische Prozesse an den Gefäßen, noch bakteriitische Prozesse festzustellen waren. Für die Entstehung derselben ist vielmehr eine Anästzung, der durch die chronische Entzündung in ihrer Ernährung gestörten Schleimhaut verantwortlich zu machen. Nach der Zahl der auf diese Veröffentlichung folgenden Arbeiten zu urteilen, könnte man annehmen, wie es auch bereits *Nauwerck* getan hat, daß diese Erkrankung äußerst selten wäre.

Findet sich doch nur in den Arbeiten von *G. B. Gruber* und *v. Redwitz* je 1 Fall angeführt, die allerdings von beiden Autoren nicht zu genanntem Krankheitsbild gerechnet werden. *Gruber* hat bei seinem Fall eine subakute Gastritis feststellen können<sup>1)</sup>.

Erst neuerdings hat *Konjetzny* die Aufmerksamkeit wieder auf derartige Befunde gelenkt, und wir beobachteten seit 2 Jahren die Fälle so häufig, daß wir dem Krankheitsbild an sich, dessen Bezeichnung wir beibehalten, obwohl wir in einigen Punkten, vor allem dem Befund von Nekrosen, mit *Nauwerck* nicht übereinstimmen, seine Wichtigkeit nicht absprechen können, ja darüber hinaus ihm eine große Bedeutung für die Frage der Ulcusentstehung überhaupt beimessen müssen. Da bisher mit Ausnahme der Arbeit *Konjetzny's* eingehende Schilderungen, vor allem der mikroskopischen Befunde und ebenso Abbildungen fehlen, so halten wir es bei der Wichtigkeit dieser Frage für unumgänglich notwendig, eine Reihe charakteristischer Fälle wiederzugeben.

Nr. 1. Mann, 26 Jahre. Seit 2 Jahren Schmerzen in der Mittellinie, etwas unterhalb des Schwertfortsatzes, die gewöhnlich 2—3 Stunden nach dem Mittagessen einsetzen und bis zum Abendessen anhielten. Nahrungsaufnahme beseitigte oder linderte die Schmerzen. Appetit schlecht, Abneigung gegen saure Speisen. Vereinzelt galliges Erbrechen ziemlich unveränderter Speisen. Stuhl angehalten, oft dunkel gefärbt. Letzte Schmerzperiode seit fast 2 Monaten. Da interne Behandlung mehrfach versagt hat, kommt Patient zwecks Operation in die Klinik.

Befund: Umschriebener Druckschmerz in der Mittellinie, 4 cm unterhalb des Nabels, sonst o. B. Röntgenbefund: Langausgezogener, etwas aufstehender Magen, Peristaltik verlangsamt, manchmal tief, im allgemeinen Neigung zu Atonie bzw. Hypotonie. Schwacher Druckschmerz am Pylorus. Kein Rest nach 6 Stunden. Röntgendiagnose: Verdacht auf Ulcus pylori bzw. parapylor.

Stuhl: kein Blut.

Chemismus nach Probefrühstück: 25 ccm eines sauer riechenden, flockig zähschleimigen Magensaftes. Kein Bodensatz. Freie HCl 6, Ges.Ac. 21.

Bei der Operation (Prof. *Konjetzny*) in Äthernarkose ließ sich ein kleines, nicht penetrierendes Ulcus der kleinen Kurvatur direkt vor dem Pylorus durchtasten, weshalb die Resektion nach Billroth I ausgeführt wurde, die keine Schwierigkeiten machte. Das gewonnene Präparat (Abb. 1) hatte, an der kleinen Kurvatur gemessen, eine Länge von  $12\frac{1}{2}$  cm. Im Duodenum, auf der Hinterwand, nahe der kleinen Kurvatur, 1 cm vom Pylorus, ein etwa erbsengroßes, ziemlich flaches Ulcus mit kleinem, graugelblichem Krater. Duodenalschleimhaut samartig, aber größer gefaltet als der Norm entspricht. Die Antrumschleimhaut weist massenhaft oberflächliche Erosionen von verschiedener Entwicklung und Größe auf. Sie sind auf Vorder- und Hinterwand ziemlich gleichmäßig verteilt, jedoch in der Nähe der kleinen Kurvatur am zahlreichsten. Die frischeren sind von runder und langer Gestalt, und liegen, wie die Abb. 1 deutlich erkennen läßt, im Zentrum erhabener Faltenbildungen der Antrumschleimhaut, deren Richtung sie überall einhalten, die auch für die Form bestimmend zu sein scheinen. Entsprechend dem queren Verlauf der Falten in der Nähe des Pylorus stehen sie in diesem Teil quer zur Magenachse, während sie in den oralen Abschnitten mehr unregelmäßig verlaufen. Im Zentrum der aneinanderstoßenden erhabenen Schleim-

1) Nicolaysen führt einen Fall an, in dem die Geschwüre so zahlreich waren, daß „man hier wohl den Namen ‚Gastritis ulcerosa‘ anwenden könnte“.

hautfaltenwülste findet sich in den runden oder ellipsenförmigen Gebilden eine punktförmige oder etwas längliche Delle, die gewöhnlich etwas dunkel, aber nicht hämorrhagisch aussieht. Bei den in die Länge gezogenen Formen, die teilweise bis 2 cm lang sind, eine entsprechende lineare Einsenkung, die oft auch unregelmäßig verbreitert ist. Vielfach sind die zentralen Dellen mit einer grauweißen, zum Teil festsitzenden Haut bedeckt. Solcher ganz oberflächlichen Erosionen finden sich etwa 70. Im Gegensatz zu den beschriebenen nähern sich die nächst-

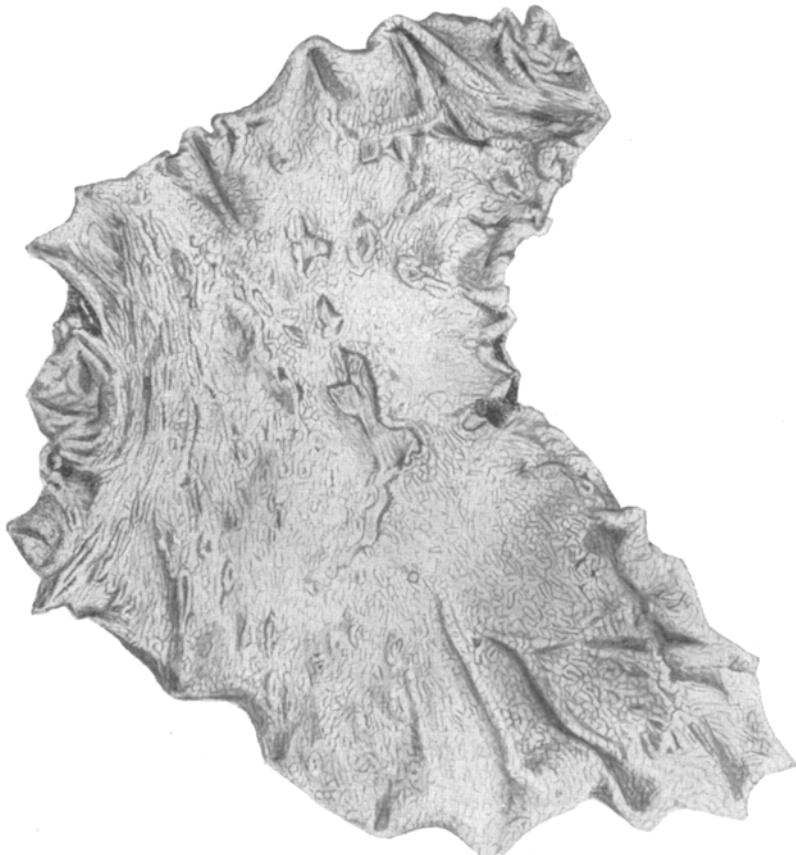


Abb. 1. Frisches Ulcus duodeni der Hinterwand, zahlreiche Erosionen der Pylorusdrüsenschleimhaut mit charakteristischem Rand und Belag.

größeren Bildungen dieser Art nach Form und Aussehen bereits dem des oberflächlichen Geschwürs, so vor allem in den oralen Partien der Vorderwand. Auch sie sind von erhabenen Schleimhautfalten umgeben und besitzen bereits einen deutlich erodierten, leicht bräunlich gefärbten Grund, der ebenfalls mit den grauweißen Fetzen bedeckt ist, die größtenteils festsitzen. In der kleinen Kurvatur am oralen Rande des Präparats, eine ebensolche Bildung, deren Grund epithelisiert erscheint. Ebenfalls in der kleinen Kurvatur gelegen, findet sich ein ganz unregelmäßig begrenztes, auf Vorder- und Hinterwand übergreifendes oberflächliches Ulcus, landkartenähnlich aussehend. Es liegt etwa 6 cm vom Pylorus

entfernt, steht ebenfalls quer zur Achse und ist etwa 5 cm lang. Auf der Hinterwand nach der kleinen Kurvatur zu wird es flacher, während vor allem der orale Rand deutlich erhaben ist und steil etwa 1 mm abfällt. Die erhabene Randfalte zeigt, wie auch in den beschriebenen Gebilden, deutliche Wärzchenzeichnung; der Grund ist überall, auch an der ganz flachen Stelle der Hinterwand mit einer fest-sitzenden grauweißen Membran bedeckt. Ein ganz ähnlich ausschendes oberflächliches Geschwür findet sich in dem oralen Zipfel der Vorderwand (auf der Abbildung nicht deutlich zu erkennen). Es liegt an der Fundus-Pylorusdrüsengrenze, ist aber viel kleiner als das eben beschriebene. Die erhaltene Pylorusdrüsenschleimhaut ist ganz unregelmäßig gefeldert, mit Ausnahme der Partien an der großen Kurvatur, im Bereich der kleinen Kurvatur auch stellenweise glatt. Außer der beschriebenen epithelisierten Erosion sind Narben nicht zu finden. Magenwand und Pylorus nicht verdickt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden 18 Blöcke aus den verschiedensten Bezirken herausgenommen<sup>1)</sup>. Das Duodenalgeschwür erweist sich im histologischen Bild als ein akutes Geschwür, dem eine Narbenbildung noch vollkommen fehlt. Sein Grund, der bis zur Muscularis mucosa reicht, zeigt zunächst eine Exsudatschicht mit zahlreichen Leukocyten und Erythrocyten und darunter an umschriebenen Stellen deutlich fibrinoide Degeneration. An den Rändern des Geschwürs findet sich zu beiden Seiten ein mit Haem.-Eosin intensiv gefärbtes hochzylindrisches Epithel, dessen Kerne ein dichtes Chromatinnetz erkennen lassen. Der eigentliche Wundgrund wird gebildet durch die locker gebauten und aufgesplitteten Fasern der Muscularis mucosae, zwischen denen zahlreiche rote Blutkörperchen, und etwas spärlicher Leukocyten und Plasmazellen liegen. Gegen die Muscularis zu ist das Gewebe der Submucosa stark ödematos, auch hier finden sich, wenn auch nur spärlich, Leukocyten. Diese Zellinfiltrate reichen noch in die Muscularis hinein. Die Gefäße der Submucosa sind prall gefüllt, ihre Wand ist nirgends verdickt. Der geringe Teil der Duodenalschleimhaut zeigt ebenfalls stark gefüllte, zartwandige Gefäße und ist relativ drüsarm. Dafür ist das Interstitium stark verbreitert und zeigt eine sehr starke Infiltration mit Lymphocyten und Leukocyten, unter letzteren zahlreiche eosinophile Zellen. Am Epithel ist überall ein Durchwandern von Leukocyten festzustellen. Die anschließende Magenschleimhaut ist etwa von normaler Dicke. Ihre Grübchen reichen überall bis zur Mitte der Schleimhaut und darüber hinaus. Das Deckepithel ist überall gleichmäßig zylindrisch, enthält aber mäßig viele neutrophile Leukocyten. Die Pylorusdrüsen sind spärlich und liegen teils vereinzelt, teils in kleinen Gruppen von einem verbreiterten Zwischengewebe umgeben. Diese Verbreiterung kommt durch eine starke Einlagerung von Zellen zustande, während das Bindegewebe nur wenig vermehrt erscheint. Die Zellen bestehen zum größten Teil aus Lymphocyten, zum kleineren Teil aus neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, die hauptsächlich unter dem Epithel der Leisten angeordnet sind. Auch Russelsche Körperchen

1) Entsprechend dem üblichen Sprachgebrauch halten wir an der Einteilung der Ulcerationen in Erosion, akutes und chronisches Ulcus, fest und bezeichnen als Erosionen Ulcerationen, die in der Schleimhaut liegen oder auch bis zur Submucosa reichen, stets jedoch ein für die Erosion charakteristisches Aussehen haben, insofern es sich dabei stets um schmalere oder breitere Epitheldefekte handelt. Wie aus unseren weiteren Ausführungen hervorgehen wird, fehlt der Erosion eine Nekrose oder fibrinoide Zone vollkommen. Geht die Ulceration über die Submucosa hinaus, findet sich ein Schwund der Muskelfasern, und ihr Ersatz durch ein Granulationsgewebe, so sprechen wir von einem akuten Ulcus. Erst nach Auftreten eines stärkeren Narbengewebes und der charakteristischen Zonenbildung bezeichnen wir das Uleus als ein chronisches.

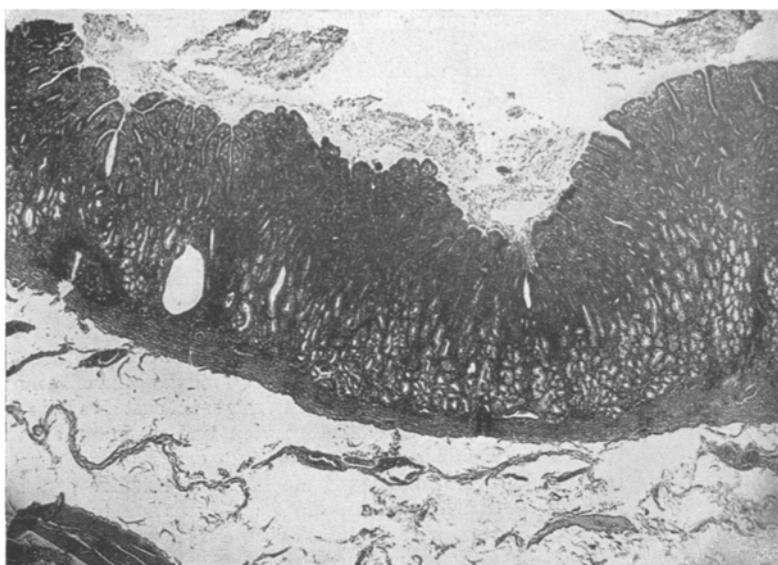


Abb. 2. Übersichtsbild eines Durchschnittes durch den landkartenartigen Defekt im oralen Teil der Magenstraße auf Abb. 1.

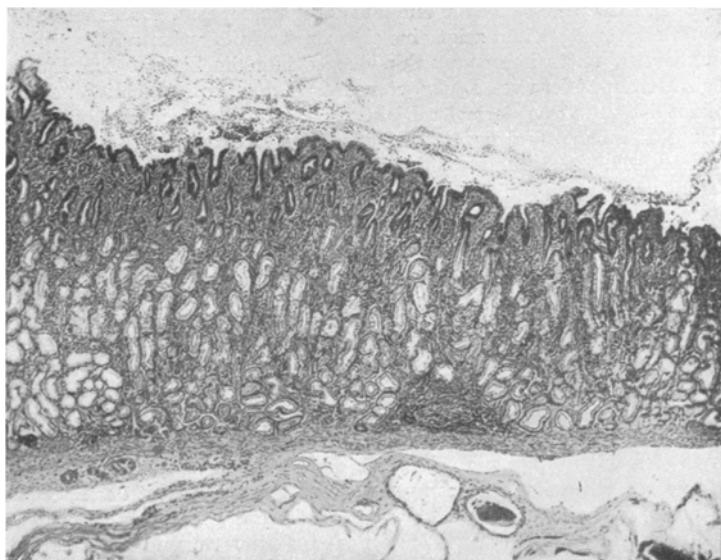


Abb. 3. Grund der Erosion größtenteils mit Epithel bedeckt, Anordnung der Epitheldefekte vergleichbar mit den Löchern eines Siebes.

sind zu finden. Die Muscularis mucosa ist von normaler Breite, jedoch ebenfalls, allerdings spärlicher von Rundzellen und Leukocyten infiltriert. An umschriebenen Stellen sind die Muskelfasern durch ein zellarmes Ödem auseinandergedrängt. Die stark gefüllten Gefäße der Submucosa enthalten Leukocyten in Randstellung in weit größerer Zahl als der Norm entspricht. Die Muscularis propria zeigt keine entzündlichen Veränderungen. Die Lymphknötchen an Zahl vermehrt und teilweise recht umfangreich. Etwa 1 cm vom Pylorus ist im Schnitt eine eben beginnende Erosion getroffen worden, die nach dem Verlauf der Grübchen zu urteilen, an der Mündung eines Sulcus liegt. Sie stellt sich dar als eine kleine viereckige Delle, in der ein fädiges leukocytenreiches Exsudat liegt, das mit einem dünnen Stiel durch eine Epithellücke aus dem Interstitium einer Leistenspitze hervorquillt. Alle übrigen, die Delle begrenzenden Leisten, sind mit einem intensiv gefärbten, teils ein-, teils



Abb. 4. Grund der Erosion stark vergrößert, das Exsudat quillt rauchschwadenartig aus kleinen Epitheldefekten hervor.

mehrschichtigen Epithel bedeckt, in dem sich aber Leukocyten in größerer Zahl befinden. Das Exsudat gibt die Fibrinfärbung und enthält hauptsächlich neutrophile Leukocyten und vereinzelte Lymphocyten und rote Blutkörperchen. Die Gefäße der Leistenspitzen sind prall gefüllt und von reichlichen polymorphkernigen Leukocyten umgeben.

Der große, mit grauweißer Membran belegte landkartenartige Defekt, erweist sich mikroskopisch als eine ausgedehnte, aber nur oberflächliche Erosion, da die Tiefe der Grübchen nirgends überschritten wird (Abb. 2). Die grauweiße Membran besteht aus einem fibrinösen Exsudat mit sehr vielen neutrophilen Leukocyten, spärlichen Rundzellen und Epitheliien. Die von diesem Exsudat bedeckte Schleimhautfläche ist größtenteils mit Epithel bekleidet (Abb. 3), das intensiv gefärbt und stellenweise mehrschichtig ist. In demselben liegen in kleinen Vakuolen zahlreiche Leukocyten. Nur hin und wieder finden sich auf den Leistenspitzen schmale oder breitere Epitheldefekte (Abb. 4), durch die das zellreiche Exsudat

„rauchschwadenartig“, wie *Konjetzny* es ausdrückt, hervortritt. Für die Fläche der Erosion betrachtet, könnte man am besten von einer siebartigen Durchlöcherung des Epithels sprechen. Durch die Löcher des Siebes tritt das Exsudat in Schwaden aus, wodurch das Festhaften der Membran erklärt wird. Das interfoveolare Gewebe ist stark mit Rundzellen und Leukocyten durchsetzt, die Drüsen unter der Erosion sind rarefiziert und zum Teil stark cystisch verändert. Vereinzelt finden sich auch im Drüsenumlumen recht viele Leukocyten, die in Haufen zusammenliegen. Die *Muscularis mucosa* ist von normaler Dicke, ebenfalls mit Rundzellen und Leukocyten infiltriert. Gefäße überall prall gefüllt. Im Zwischen-gewebe und vor allem an den Leistenspitzen ein zellarmes Ödem. Die anschließende

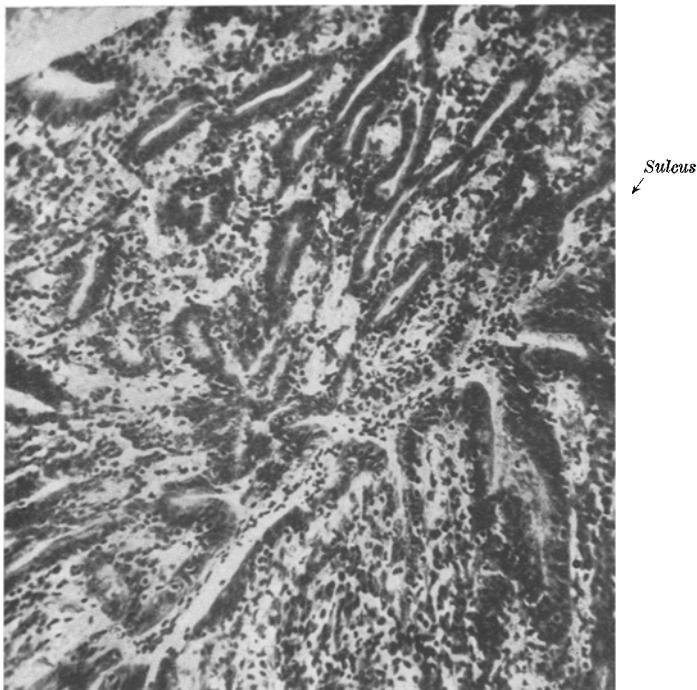


Abb. 5. Beginnende Erosion. Der leukocytenreiche Exsudatfaden führt auf den Epitheldefekt in der Tiefe des Sulcus links.

Magenschleimhaut zeigt dasselbe Bild chronisch entzündlicher Veränderungen mit akuter Zellinfiltration. Nicht immer liegen die Epitheldefekte jedoch auf den Leistenspitzen. So finden sich außerhalb des beschriebenen Geschwürs 2 Erosionen, auf die nur der Weg des Exsudats hinweist. Zweifellos handelt es sich dabei um Prozesse, die sich in der Tiefe der Schleimhaut, und zwar in einem Sulcus abspielen (Abb. 5). Prinzipiell ist aber der Vorgang derselbe, indem am Boden des Sulcus aus einem Epitheldefekt, gleichsam wie aus einer Düse, das leukocytenreiche fibrinöse Exsudat hervorquillt. Die Umgebung der Sulci zeigt eine starke, akut entzündliche Infiltration. Im Epithel zahlreiche Leukocyten, die den normalen Gehalt weit übertreffen.

Der zweite größere auf der Vorderwand, nahe der Pylorus-Fundusdrüsengrenze gelegene Defekt weist mikroskopisch ähnliche Verhältnisse auf. Die leuko-

cytäre Infiltration und Durchwanderung des Epithels ist jedoch noch hochgradiger. Auch hier finden sich in den Drüsenumamina Leukocytenanhäufungen. Das Deckepithel hat größtenteils ein violettes Protoplasma und zeigt eine große Polymorphie der Zellkerne. Große helle Kerne mit zartem Chromatingerüst und kleinere runde oder ellipsenförmige, fast homogene wechseln ab. Kernteilungsfiguren sind an den großen hellen Kernen zu beachten. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich hier um Regenerationsvorgänge handelt.

Auch das als Narbe bezeichnete Gebilde in der kleinen Kurvatur am proximalen Rande des Präparates weist die beschriebenen Verhältnisse auf. Doch

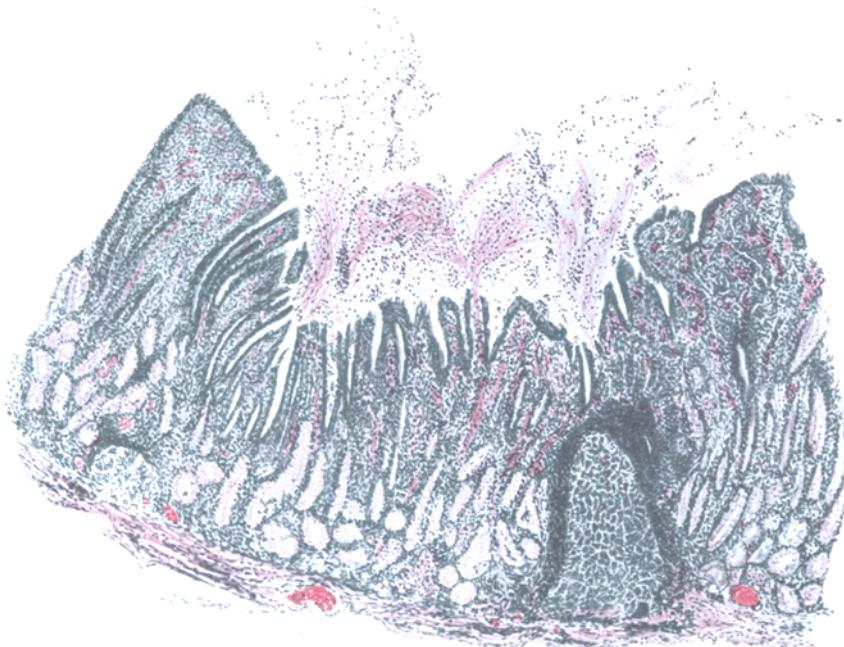


Abb. 6. Erosion einer Areola und der beiden angrenzenden Sulci. Der Weg des Exsudats kennzeichnet die erodierten Leistenspitzen.

handelt es sich nicht um eine Narbe, da noch stellenweise die düsenförmigen Erosionen zu beobachten sind. Am Epithel sind ebenfalls Regenerationserscheinungen festzustellen.

Die übrigen Erosionen bieten im wesentlichen ein immer wiederkehrendes Bild (Abb. 6), abgesehen von der Größe und Form. Und zwar zeigt sich, daß die erhabenen Wälle um die zentral gelegenen Erosionen gewöhnlich dem Gebiet zwischen 2 Sulci entsprechen, daß die Erosionen das Gebiet eines Sulcus oder das zwischen 2 Sulci gelegener Areolae einnehmen. Die wallartige Erhebung der Falten ist nach dem mikroskopischen Bild auf die starke celluläre Infiltration zurückzuführen. Stellenweise spielt auch das entzündliche Ödem eine Rolle. Eine für den Fall charakteristische Erosion stellt die Abb. 6 dar, die nur ganz oberflächlich gelegen ist, jedenfalls höchstens  $\frac{1}{3}$  der Länge der Grübchen einnimmt, die allerdings an dieser Stelle gut  $\frac{2}{3}$  der Schleimhautdicke ausmachen. Von den 10 Leistenspitzen des Grundes der Erosion zeigen nur vier einen schmalen

Epitheldefekt, der nicht einmal die ganze Breite der Leiste einnimmt. Aus denselben quillt ein leukozytenreiches fibrinöses Exsudat hervor, das etwas nach dem Lumen zu vom Epithel entfernt mit dem aus dem benachbarten Epitheldefekt heraustretenden ohne jede Grenze zusammenhängt. Dadurch kommt an der basalen Seite des Exsudates eine Form zustande, die an auf Pfeilern ruhende Rundbögen erinnert, wenn auch die Rundungen vielfach unregelmäßig sind. Ein festerer Zusammenhang zwischen dem Exsudat und den mit Epithel bekleideten Leisten ist nirgends festzustellen, obgleich auch hier das Epithel von reichlichen Leukozyten durchsetzt wird. Das Deckepithel ist intensiv gefärbt und hat stellenweise die Regelmäßigkeit seines Aufbaues eingebüßt. Es ist zum Teil zwei- und mehrschichtig und zeigt die oben schon beschriebene Polymorphie. Der im normalen Bild helle, lumenwärts gerichtete Teil ist hier fast überall violett gefärbt. Die durchtretenden Leukozyten liegen teilweise in Vakuolen. Überall, wo ein stärkeres Durchwandern beobachtet wird, sieht das Epithel wolzig aus, Zellgrenzen sind nicht zu erkennen und die Kernstruktur ist vielfach verwaschen. Kernteilungsfiguren werden reichlich beobachtet. Die Randschlingen des subepithelialen Capillarnetzes sind prall gefüllt, das Interstitium ist mit polymorphenkernigen Leukozyten, Plasmazellen und eosinophilen Leukozyten außerordentlich dicht infiltriert. Die pylorischen Drüsen sind wohl erhalten, vielleicht an Zahl etwas vermindert, in ihrem Lumen findet sich stellenweise ein leukozytenreiches Exsudat mit vereinzelten, gut erhaltenen Epitheliien. An den umfangreichen Lymphknöpfchen fällt die Größe des Keimzentrums auf, auch sind sie an Zahl vermehrt. In der Nachbarschaft derselben ist die celluläre Infiltration der Interstitien mit Plasmazellen und Lymphocyten besonders stark. Auch die Muscularis mucosa zeigt eine gleichmäßige, diffuse Infiltration, hauptsächlich mit Lymphocyten, während Leukozyten und Plasmazellen etwas zurücktreten. Die übrigen Wandschichten von normaler Dicke, in der Muscularis propria vereinzelte Rundzellen und hin und wieder um die Gefäße einige Leukozyten festzustellen. Dieser Befund kehrt in allen Erosionen und ihrer weiteren Umgebung mit großer Regelmäßigkeit und nur geringen Abweichungen bezüglich der Intensität des entzündlichen Prozesses wieder.

Über das mikroskopische Bild der übrigen Magenschleimhaut ist das Wesentliche bereits gesagt. Überall finden sich die ausgeprägten Zeichen der Gastritis. Fast überall sind auch reichlich Leukozyten, vor allem im Zwischengrübchengewebe, festzustellen. Wo sie stärker vorhanden sind, fehlen nicht die Bilder der Durchwanderung und Auflockerung des Epithels. Über Zahl und Verteilung der Leukozyten geben Oxydasepräparate eine gute Auskunft. Überall in der Schleimhaut, hauptsächlich jedoch im Interfoveolargebiet liegen blaugefärbte Zellen in großer Menge. In der Nähe und im Gebiet der Erosion sind die Anhäufungen besonders dicht, so daß einzelne Leisten und Interstitien schwarzblau erscheinen. Das Protoplasma der Deckzellen hat an diesen Stellen meist einen schwach blauen Farbton, in dem öfters schwarzblaue Zellhaufen anzutreffen sind (Abb. 7). Gegenüber der Schleimhaut sind sie in den übrigen Schichten der Wand relativ spärlich, wenn sie auch überall, hauptsächlich perivaskulär zu finden sind. Gegen die Serosa zu werden sie wieder zahlreicher. Erwähnt sei noch, daß Leukozyten in den Lymphfollikeln so gut wie ganz fehlen. Die Drüsen sind stellenweise stark cystisch erweitert, teilweise auch vermindert. Die Muscularis mucosae überall gleichmäßig dick und leicht mit Rundzellen und Leukozyten durchsetzt. In der Muscularis propria finden sich nur spärlich Rundzellen und Leukozyten. Stellenweise ist in den Spalten der Muscularis und Submucosa ein zellarmes Ödem festzustellen. Gelegentlich sind Wucherungerscheinungen an den Fibrocyten zu beobachten. Die Nerven des Auerbachschen und Meissnerschen Plexus erscheinen vollkommen

normal. Die Gefäße überall zartwandig, gut gefüllt. Auch mit Fettfärbungen ließen sich keine Verfettungen der Intima nachweisen.

**Epikrise:** Bei einem 26jährigen Manne mit einer charakteristischen Ulcusamnese, der zur Zeit einer Schmerzperiode operiert worden ist, findet sich nirgends ein Geschwür, das mit der 2jährigen Dauer der Erkrankung in Einklang zu bringen ist. Dagegen werden außerordentlich zahlreiche Schleimhautdefekte gefunden, die in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten große Übereinstimmung aufweisen und sich nur durch ihre Größen- und Tiefenausdehnung unterscheiden. Der am weitesten vorgeschrittene Defekt ist das Duodenalgeschwür der

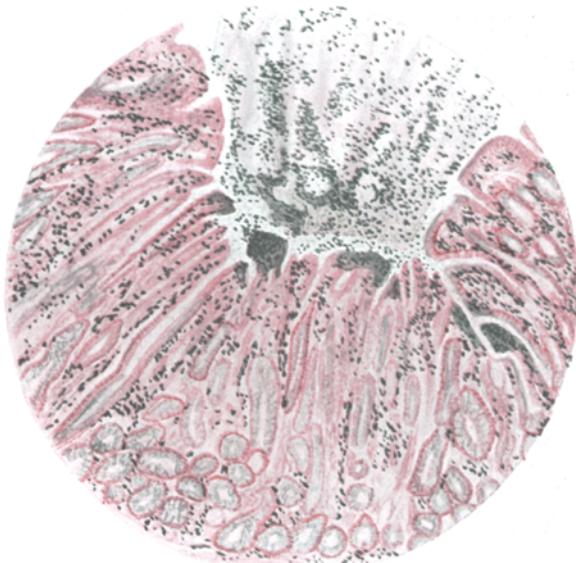


Abb. 7. Erosion mit reichlichem Exsudat. Oxydase.

Hinterwand, das aber noch ganz den Charakter eines akuten trägt, dem vor allem noch jegliche Narbenbildung fehlt. Alle Beobachtungen deuten darauf hin, daß bei den Defekten die verschieden weit gediehenen Entwicklungsstadien eines Prozesses vorliegen, der zum Ulcus führt. Die gesamte Schleimhaut in stark entzündlichem Zustand mit größtenteils so starker leukocytärer Reaktion, daß von einer akuten oder subakuten Gastritis und Duodenitis gesprochen werden muß. An den mikroskopischen Präparaten läßt sich einwandfrei zeigen, daß diese Gastritis in engstem Zusammenhang mit der Ulcusentstehung steht. Überall, wo die Zeichen der akuten Entzündung erheblicher sind, lassen sich in der Tiefe der Sulci und auf den Leistenspitzen Vorgänge im Sinne einer Erosionsbildung erkennen. Schleimhautentzündung und Defekt-

bildung sind ein und derselbe Vorgang, der auf der Hinterwand des Duodenums bereits zu einem akuten Geschwür geführt hat.

Nr. 2. Frau, 26 Jahre, wird am 6. XII. 1923 aufgenommen, weil sie seit Dezember 1922 an Magenbeschwerden leidet. Magenleiden in der Familie mehrfach vorgekommen. 1918 hatte Patientin einmal für die Dauer von  $\frac{1}{2}$  Stunde, krampfartige Schmerzen im ganzen Leib; sonst war sie immer gesund. Die Magenbeschwerden machen sich als ziehende Schmerzen bemerkbar, die von den unteren Zwischenrippenräumen nach dem Rücken zu ausstrahlen und gewöhnlich 1 Stunde nach dem Essen beginnen. Gewöhnlich besteht zu Anfang ein Gefühl der Übelkeit. Der Appetit ist gut, auf Nahrungszufuhr zunächst Besserung. Ein Unterschied in der Zuträglichkeit der Speisen ist nicht beobachtet worden. Seit Juni 1923 muß die Patientin etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde nach dem Essen erbrechen. Das Erbrochene schmeckt sauer. Stuhl immer normal. Angeblich 1. Schmerzperiode, doch zunehmende Heftigkeit der Schmerzen.

Befund: Patientin in gutem Ernährungszustand mit etwas blasser Haut- und Schleimhaut. Mit Ausnahme einer Druckempfindlichkeit 2 Querfinger breit oberhalb des Nabels kein pathologischer Organbefund zu erheben. Hgb. 72%. Freie HCl 6. Ges.-Ac. 14. Blut im Stuhl einmal positiv, einmal negativ. Röntgenbefund: Langsame Entfaltung, oben verbreiterte, unten verschmälerte Form. Zuerst lebhafte, tiefe segmentierende Peristaltik, nach einiger Zeit etwas nachlassender Tonus. Bulbus duodeni normal entfaltbar und normal konturiert. Druckschmerz an der kleinen Kurvatur vor dem Pylorus. Kein Rest nach 5 Stunden.

Diagnose: Ulcus parapyloricum. Gastritis.

Bei der Operation in Äthernarkose (Geh. Rat *Anschütz*) fand sich fingerbreit hinter dem Pylorus eine umschriebene weiße Veränderung der Serosa und auf der Hinterwand des Magens schleierartige Verwachsungen mit dem Mesokolon. Das Duodenum war leicht zu mobilisieren, die Resektion nach Billroth I machte keine Schwierigkeiten. Das gewonnene Präparat (Abb. 8) hatte eine Länge von  $1\frac{1}{2}$  cm, in der kleinen Kurvatur gemessen. Länge des resezierten Duodenums etwa  $2\frac{1}{2}$  cm. Das Auffallende am Präparat bieten auf den ersten Blick die zahlreichen Epitheldefekte, die über das Duodenum und über das Gebiet der Pylorusrüsenschleimhaut unregelmäßig verteilt sind, während chronische Ulcera nicht festgestellt werden können. Auf der Mitte der Vorderwand des Duodenums findet sich  $1\frac{1}{2}$  cm vom Pylorus entfernt eine sternförmige flache Delle mit leicht braun gefärbtem Grund, an der die Schleimhaut wie nekrotisch aussieht. Eine narbige Veränderung der Wandschichten ist nicht festzustellen. Die übrige Duodenalschleimhaut samartig mit geringer unregelmäßiger Faltenbildung. Im Bereich der kleinen Kurvatur auf der Höhe der Pylorusfalte eine in der Richtung der Falte liegende ellipsenförmige Delle, deren zur großen Kurvatur liegender Rand etwas hämorrhagisch erscheint. Ca.  $1\frac{1}{2}$  cm vom Pylorus liegen symmetrisch zur kleinen Kurvatur je eine oberflächliche Erosion mit leicht erhabenem Rand. Die auf der Hinterwand gelegene zeigt einen braungefärbten Grund, während die auf der Vorderwand mit einem dünnen, grauweißen Schleier bedeckt ist. Am oralen Rande des Präparates, ebenfalls in der kleinen Kurvatur gelegen, eine unregelmäßig, vieleckige Einsenkung der Schleimhaut, deren Grund ebenfalls leicht bräunlich verfärbt, zum größten Teil epithelisiert erscheint, an einigen Stellen jedoch noch die grauweißen Membranen zeigt. Es ist die größte der gefundenen Erosionen und anscheinend auch die älteste, da die Magenwandschichten an dieser Stelle verhärtet, obgleich nicht verdickt sind. An der Serosa ist keine Narbenbildung festzustellen. Im proximalen Teil ist die Schleimhaut des Pylorusrüsengebietes vor allem im Bereich der kleinen Kurvatur und der benachbarten

Vorder- und Hinterwand übersät von stecknadelkopf- bis linsengroßen, ganz oberflächlichen Epitheldefekten, deren im ganzen 21 gezählt werden. Sie stellen sich dar als kleine Einsenkungen der Schleimhaut von runder Gestalt mit etwas erhabenem und leicht braun gefärbtem Rand und einem mit grauweißer Membran bedeckten Grund. Bei einem kleinen Teil der Epitheldefekte fehlt diese auf dem

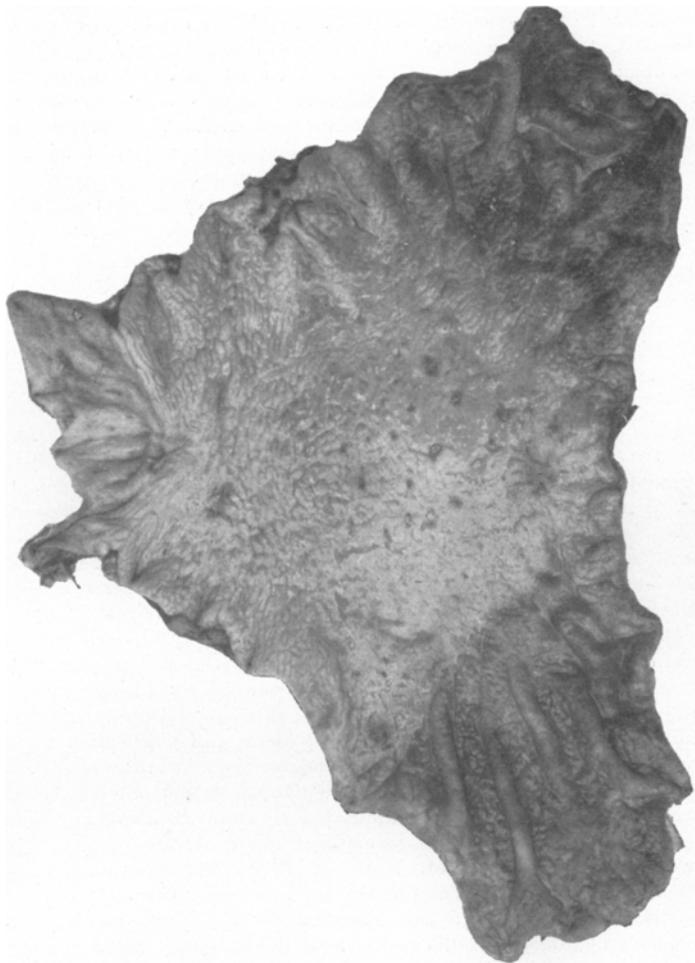


Abb. 8. Ulceröse Gastritis und Duodenitis. An den Prädilektionsstellen des chron. Ulcus (Isthmus, Pylorus, Bulbus) Ulcerationen am weitesten entwickelt.

Grunde, doch sieht dieser uneben aus. Oft fehlt auch die braune Verfärbung des Randes. Die Fundus-Pylorusdrüsengrenze ist größtenteils recht scharf. Fundusschleimhaut zeigt eine gleichmäßige wärzchenförmige Beschaffenheit, dagegen ist die Pylorusdrüsenschleimhaut im distalen Teil unregelmäßig gefeldert, die einzelnen Wärzchen sind verschieden hoch, die Faltenrichtung unregelmäßig; im proximalen Teil ist sie dagegen mehr glatt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden 16 Blöcke aus den verschiedensten Teilen verwandt. Das gesamte Pylorusdrüsengebiet zeigt im Bau der Schleimhaut schwere Veränderungen im Sinne der chronischen Gastritis. Das Deckepithel ist gewöhnlich mehrreihig und hat stark gefärbte Kerne. Vielfach sind zottige Wucherungen desselben, hauptsächlich an den Leistenspitzen, und eine stärkere Abschuppung zu beobachten. Das Parenchym der Schleimhaut ist überall stark atrophiert, die Dicke derselben daher etwas geringer als die Norm entspricht. Überall sind die Grübchen ganz erheblich vertieft und nehmen  $\frac{4}{5}$ — $\frac{5}{6}$  der Schleimhautdicke ein. Darunter finden sich nur 1 oder 2 Lagen von Acini, die mit pylorischen Drüsen ausgekleidet sind. Stellenweise fehlen die Drüsen überhaupt, so daß die Grübchen die ganze Schleimhaut durchsetzen. Die Schicht der pylorischen Drüsen liegt fast nirgends der Muscularis mucosa auf, sondern ist von ihr durch eine breite Lage von stark zellig infiltriertem und ödematischem Bindegewebe getrennt. Die Follikel sind außerordentlich reichlich vorhanden und haben meist starke Keimzentren. Die Interstitien sind überall stark zellig infiltriert; ihre Gefäße sind stark erweitert und gefüllt. Oft begegnet man geringfügigen Blutaustreten, in denen die roten Blutkörperchen sehr gut zu erkennen sind, während Erscheinungen des Blutabbaues vollkommen fehlen. Die Zellinfiltrate des Interstitiums bestehen aus Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten, doch sind die neutrophilen besonders zahlreich, vor allem in den Lagen dicht unter dem Epithel. Von hier aus dringen sie in das Epithel vor und rufen da die bereits bekannten Bilder hervor. Es zeigt sich nun, daß die Erosionen im Gebiet der Pylorusdrüsenschleimhaut viel reichlicher sind als mit unbewaffnetem Auge festzustellen war, jedenfalls sind es erheblich mehr als 21, doch handelt es sich in der Mehrzahl nur um mikroskopisch sichtbare Erosionen, von nur ganz geringem Umfang, die zum allergrößten Teil in der Tiefe der fast bis zur Muscularis muc. reichenden Sulci liegen, aber auch auf der Höhe der Schleimhaut zu finden sind. Vor allem bietet die Schleimhaut im Bereich der kleinen Kurvatur das Bild dieses „Status erosivus“. Neben den eben beschriebenen Veränderungen im Sinne der chronischen Gastritis treten hier die akut entzündlichen Prozesse in den Vordergrund. Die Wucherung und Abschuppung des Epithels ist hier besonders stark, desgleichen die Leukocytendurchwanderung. In einzelnen Vakuolen werden im Epithel 4—6 Leukocyten festgestellt, vereinzelt wurden auch aufgehellt Gänge im Epithel beobachtet, die offenbar den Weg durchgewandelter Leukocyten bezeichnen. Außer diesen Veränderungen zeigt aber das gewöhnlich mehrreihige und intensiv gefärbte Epithel ein eigenartig homogenes verwaschenes Aussehen, so daß die Grenzen der Zellen überhaupt nicht zu erkennen sind. Auch schaumiges Aussehen des Epithels wird beobachtet. Die verwaschene Zeichnung macht sich besonders gegen die Tunica propria bemerkbar, gegen die eine scharfe Abgrenzung überhaupt nicht zu erkennen ist. Man hat oft den Eindruck einer ödematischen Beschränktheit des Epithels, das dadurch in unscharfer Grenze von der Tunica propria abgehoben erscheint. Die Färbung des Zelleibs ist vielfach dadurch eine weniger gute, doch sind die Kerne überall scharf begrenzt und gut gefärbt. Jedenfalls sind nekrobiotische Vorgänge an ihnen nicht festzustellen. Das Interstitium der Leisten zeigt prall gefüllte Randschlingen, in denen zahlreiche Leukocyten in Randstellung liegen. Auch kleinste Blutaustritte werden beobachtet. In dem subepithelialen Lymphgebiet ist meist ein entzündliches Exsudat festzustellen, das mehr oder weniger Leukocyten enthält. Vielfach kommt es dadurch zu einer kolbigen Aufreibung der Leistenspitzen und zu einer Cystenbildung an denselben. Auch die Oxydaseraktion weist in diesem Bezirk stärkere Leukocytenansammlungen auf, die sich durch die ganze Mucosa, aber auch in diffuser Form in der Muscularis mucosae finden, während sie in der Muscularis propria und

Serosa hauptsächlich als perivasculäre Infiltrate von geringerer Stärke vorhanden sind. Wie schon erwähnt, sind die erosiven Prozesse in den so veränderten Bezirken auffallend häufig, so daß fast in jedem Schnitt kleinste Epitheldefekte oder Lücken festzustellen sind, aus denen dann kleinere und größere Exsudatmengen hervorquellen. Die reichliche Anwesenheit von gut erhaltenen Epithelien in demselben beweist die starke Desquamation des Epithels.

Die bereits makroskopisch erkennbaren Erosionen erweisen sich gewöhnlich gewissermaßen als ein Konglomerat von Einzelerosionen, insofern als zahlreiche erodierte Leistenspitzen dicht zusammenliegen. Charakteristisch ist dafür die Abb. 9a und 9b, von denen die letztere einen stärker vergrößerten Teilabschnitt der ersteren darstellt. Die durch den fortgesetzten erosiven Prozeß erzeugte Mulde reicht fast bis zur Mitte der Schleimhaut und ist ausgefüllt mit einem zell-

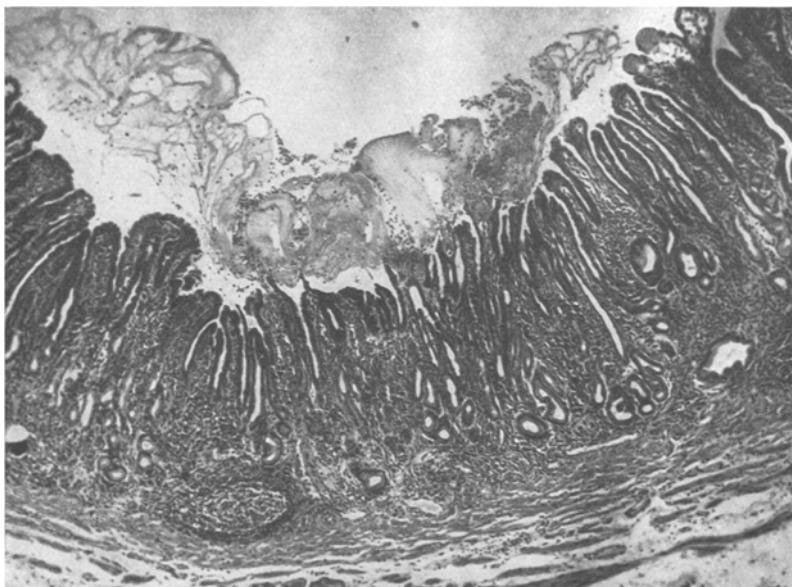


Abb. 9a. Muldenförmige Erosion.

reichen Exsudat, das die Fibrinreaktion gibt, dagegen nur wenig Schleim enthält. Die entzündlichen Zellen desselben sind fast ausschließlich Leukocyten, außerdem liegen viele abgestoßene, aber gut erhaltene Epithelien darin.

Die Atrophie der pylorischen Drüsen und die Verlängerung der Grübchen ist deutlich zu erkennen, desgleichen auch die intensive Färbung des Deckepithels. Das Interstitium ist stark verbreitert, fleckförmig ödematös und starkzellig infiltriert. Auffällig ist auch die Verbreiterung des Bindegewebes über der Muscularis mucosae, wodurch die Drüsen von dieser Schicht abgehoben erscheinen. Starker Blutreichtum der Capillaren im Grunde der Erosion. Ein Ödem und zellige Infiltration tragen zu einer Verbreiterung und Aufsplitterung der Muscularis mucosae bei. Ein ebensolches, immer wiederkehrendes Bild zeigen die übrigen Erosionen. Auch finden sich zahlreiche Dellenbildungen in diesem Bereich der Schleimhaut, die fast bis zur Muscularis mucosae reichen, aber nirgends einen Defekt des Deckepithels aufweisen. Dieses ist, wie überall, mehrschichtig und

stark gefärbt, zeigt auch die beschriebenen Epithelveränderungen, vor allem die Bilder der Wucherung und der Leukocytenwanderung, aber keine Erosionen. Die Leisten sind sehr plump, stellenweise miteinander verschmolzen und haben ein zellreiches Zwischengewebe, dessen Bindegewebe stark vermehrt, dessen Capillaren außerordentlich stark gefüllt und erweitert sind. Vereinzelt auch mikroskopisch kleine frische Blutungen. Auffallend ist das fast gänzliche Fehlen der spezifischen Drüsen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß wir es hier mit oberflächlichen Narbenbildungen zu tun haben, und daß wir in diesen den Ausheilungszustand von Erosionen sehen müssen. Dabei ist der akute entzündliche Prozeß in der Schleimhaut noch keineswegs abgeklungen. Sehr schön bietet dieses Bild einer Narbe der Schnitt durch den am meisten oral gelegenen Schleimhautdefekt in

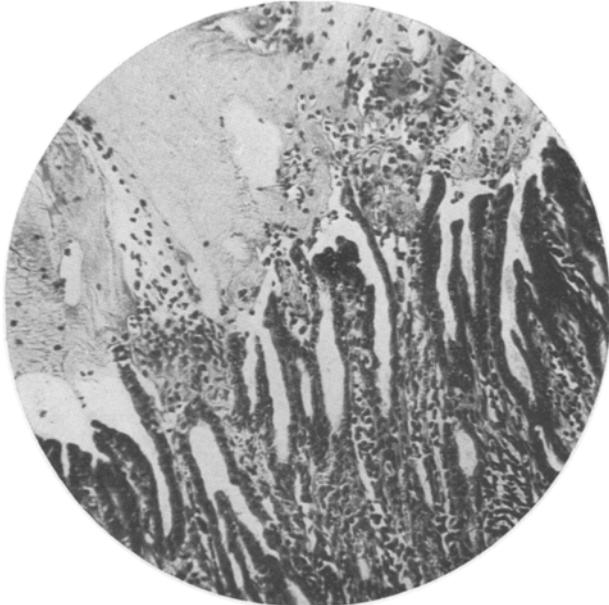


Abb. 9b. Teilansicht von Abb. 9a vergrößert, erodierte Leistenspitzen mit typischem Exsudat.

der kleinen Kurvatur, der makroskopisch als ältester angesprochen wurde. Die Verhältnisse an der Schleimhaut sind ganz ähnlich, nur daß es sich um das Übergangsgebiet von Pylorus- in Fundusdrüsenschleimhaut handelt, doch sind auch hier die mit Haupt- und Belegzellen ausgekleideten Drüsenschläuche sehr stark atrophisch, während die Hauptmasse der Drüsenzellen von hellen pseudopylorischen Zellen gebildet wird. Stärker als in den übrigen Narben ist ferner das Ödem des Zwischengewebes der Schleimhaut.

Obwohl nun die Muscularis mucosae im Bereich der Narbe überall unversehrt, wenn auch verdickt und aufgesplittet ist, so ist die Submucosa und Muscularis propria an dieser Stelle stark schwielig verändert. Die Muskelbündel sind vielfach durch Schwielen unterbrochen und aus ihrer eigentlichen Richtung abgebogen. Der entzündliche Prozeß muß daher an dieser Stelle auf die Muscularis propria übergegriffen haben, obgleich die Erosion nach dem Verhalten der Muscularis mucosae zu schließen, nicht über die Schleimhaut hinausgegangen ist. Jedenfalls aber haben wir hier ein Narbenstadium vor uns.

In der auf der Pylorusfalte gelegenen Erosion müssen wir, nach dem mikroskopischen Bild zu urteilen, ein Übergangsstadium von einer Erosion zu einem akuten Ulcus sehen. Ihr Grund wird von der Submucosa gebildet, ist jedoch weitgehend epithelisiert, und zwar schiebt sich das Epithel in glatter Linie von beiden Seiten vor, nur an den Rändern sind einige Leisten von geringer Höhe zu beobachten. Das Aussehen dieser Erosion ist im wesentlichen ganz ebenso wie bei den bisher beschriebenen. Aus dem schmalen Epitheldefekt über der Submucosa ergießt sich das leukocytreiche Exsudat, dem reichlich rote Blutkörperchen beigemengt sind. An die Exsudatschicht schließt sich in ziemlich schroffem Übergang die Submucosa, an deren innerer Lage *keinerlei Nekrose* oder *fibrinoide Entartung* festzustellen sind. Ihr Zwischengewebe ist ödematös, mit mäßig vielen entzündlichen Zellen und roten Blutkörperchen, die Capillaren sind stark erweitert und gefüllt, die entzündliche Infiltration reicht bis an das duodenale Ende des Pylorusmuskels, dem die Erosion direkt aufsitzt, und hat zu einer Lockerung der Muskelfasern geführt. Die Längsmuskelschicht ist nur wenig zellig infiltriert und zieht in ununterbrochenem Verlauf darüber weg. Auch die anschließende Ringmuskelschicht des Duodenums zeigt nur geringe entzündliche Veränderungen der Interstitien. So erhält die Erosion durch ihre Lage am duodenalen Ende des Pylorusmuskels ein besonderes Aussehen, insofern sie auf den ersten Blick tiefer zu reichen scheint, als es wirklich der Fall ist. Tatsächlich wird der Grund von der Submucosa gebildet, während die Muscularis mucosae zerstört ist. Für ein chronisches Geschwür sind keine Anhaltspunkte vorhanden. Bei dem mit dem Bild der Erosion vielfach übereinstimmenden Aussehen des Epitheldefekts und der anscheinend großen Heilungsneigung des Epithels möchten wir diesen Prozeß wegen der Beteiligung der tieferen Schichten als einen Übergang von der Erosion zum akuten Geschwür ansehen.

Die Schleimhaut des Duodenums zeigt Brunnersche Drüsen in normaler Anordnung, deren Zwischenräume verbreitert und mit Rundzellen und Leukocyten angefüllt sind. An den Drüsen selbst keine Besonderheiten nachzuweisen. Die Zotten sind breit und mit einem einschichtigen, gleichmäßigen Epithel überkleidet, das gegen das Jejunum zu Becherzellen in steigendem Maße enthält. Einige Zotten zeigen ein leichtes Ödem mit cystischer Ausweitung der Zottenspitze und stärkere Infiltration mit Leukocyten, die auch durch das Epithel hindurchtreten. Vereinzelt sind am Epithel jene katarrhalischen Zustände, wie sie oben für das Deckepithel des Magens beschrieben wurden, festzustellen. Die Grübchen erscheinen normal lang, nur einzelne Sulci reichen fast bis zur Submucosa. Stellenweise finden sich sehr große Lymphfollikel mit großen Keimzentren. Das Stroma der Zotten ist außerordentlich dicht mit Rundzellen infiltriert, unter denen die Plasmazellen am zahlreichsten sind. Die Oxydasereaktion zeigt im pylorischen Teil des Duodenums reichliche Leukocytenansammlungen, sowohl in den Zotten, als auch in den Interstitien der Brunnerschen Drüsen, die nach dem Rande des Präparates hin erheblich abnehmen. Besonders reichlich sind sie hauptsächlich in den Zotten in der Nachbarschaft der als Erosion bezeichneten Veränderung auf der Vorderwand des Duodenums. Diese liegt im Bereich der Brunnerschen Drüsen und hat die unterste Lage der Muscularis mucosae nur an umschriebener, sehr kleiner Stelle überschritten.

Der Epitheldefekt ist erheblich breit und zeigt nur eine spärliche Exsudatschicht, die hauptsächlich rote Blutkörperchen und Leukocyten und daneben einige Rundzellen und Epithelien enthält. Der Grund wird gebildet durch freiliegende Muskelfasern oder Brunnersche Drüsen. Die entzündliche Infiltration reicht bis in die Submucosa hinein, die nach beiden Seiten zu in ziemlich weiter Ausdehnung verbreitert und sklerosiert ist, obwohl die entzündliche Infiltration

zu beiden Seiten des Wundgrundes nur ganz geringfügig ist. In direkten Zusammenhang mit dem jetzt bestehenden Prozeß scheint die Narbenbildung der Submucosa nicht zu bringen zu sein, da unter dem Wundgrund diese Narbenbildung auch eine viel weniger starke ist und an der Muskulatur keine erheblichen Veränderungen wahrzunehmen sind. Jedenfalls fehlen an dieser Narbenbildung vollkommen. So möchten wir auch diesen Epitheldefekt als einen Übergang einer Erosion zum akuten Uleus ansehen.

Epikritisch läßt sich zu diesem Falle sagen, daß die seit einem Jahr bestehenden, in ihrer Stärke schwankenden Beschwerden nur auf den diffusen Schleimhautprozeß zurückzuführen sind, da chronische Ulcera überhaupt fehlen. Auch hier sehen wir zunächst eine fortlaufende Entwicklungsreihe in der Geschwürsbildung mit drei akuten Geschwüren am Ende. Da sie an den für chronische Ulcera typischen Stellen lokalisiert sind und bereits stellenweise einzelne Schichten der Muskulatur zerstört haben, so kann daraus ein späterer Übergang in ein chronisches Stadium ohne weiteres abgeleitet werden. Das periodische Auftreten der klinischen Symptome findet seinen anatomischen Ausdruck in dem gleichzeitigen Vorkommen von Erosionen und deren Ausheilungsstadien. Im Vordergrund der mikroskopischen Beobachtungen steht die diffuse Gastritis von vorwiegend akutem Charakter, als deren Folge zahlreiche mikroskopisch kleine Erosionen nachzuweisen sind, die in ihrem Aussehen vollkommen mit den größeren übereinstimmen. Auch in diesem Fall stellt demnach Gastritis und Ulceration ein und denselben Vorgang dar, der gleichzeitig zu einem erheblichen Schwund des Drüsengewebes im Sinne einer fortschreitenden Atrophie führt.

Nr. 3. Frau, 37 Jahre, leidet seit 9 Jahren an jedesmal im Herbst für 2 bis 3 Monate auftretenden Magenbeschwerden, die in einem 2-3 Stunden nach dem Essen auftretenden Druckgefühl bestanden. In früheren Jahren hat sie einmal auf die Dauer einer Woche alle aufgenommene Nahrung erbrochen, später nie wieder. Die letzte Schmerzperiode besteht seit November 1924 und ist besonders heftig, weshalb sie zur Operation in die Klinik kommt. Hat angeblich 20 Pfund an Gewicht abgenommen.

Die Untersuchung ergibt überall normalen Organbefund. Das Abdomen ist weich, nur an einer umschriebenen Stelle im Epigastrium, 2 Querfinger links von der Medianlinie etwas druckempfindlich. Nervensystem intakt.

Stuhl: Blut +, +.

Röntgenbefund: Langer Hakenmagen, in der Mitte unregelmäßig eingeschnürt. Unscharfe nischenartige Vorbuchtung in der Mitte der kleinen Kurvatur.

Nach Probefrühstück werden 250 ccm eines schleimig milchigen geruchlosen Magensaftes gewonnen. Freie HCIO, Ges.-Ac. 12.

Die Diagnose wurde auf Uleus ventriculi der kleinen Kurvatur gestellt. Bei der Operation (Prof. Konjetzny) wurde das Uleus festgestellt, weshalb die Resektion nach Billroth I ausgeführt wurde. Verwachsungen bestanden nicht.

Am Präparat (Abb. 10) fand sich 9 cm vor dem Pylorus in der kleinen Kurvatur an der Pylorus-Fundusdrüsengrenze gelegen, ein erbsengroßes, chronisches Uleus mit steilem kardialen, flachen pylorischen Rand. Form oval, quer zur Achse liegend. Der Grund stark nekrotisch, die benachbarte Schleimhaut ist weithin mit grauweißen Fetzen bedeckt.

Die Pylorusdrüsenschleimhaut zeigt im Bereich eines dreieckigen, um die kleine Kurvatur als Achse liegenden Feldes, ein sehr unregelmäßiges Faltenrelief. Die Spitze des Dreiecks wird etwa vom Ulcus, die Grundfläche vom Pylorus gebildet. Dagegen ist die Felderung nach der großen Kurvatur zu ziemlich regelmäßig. In dem um die kleine Kurvatur gelegenen Dreieck finden sich 33 Epitheldefekte, kleinere und größere, oberflächliche und tiefere, die mit einem erhabenen Rand umgeben und größtenteils mit grauweißen Häuten bedeckt sind. Ihr Grund ist nicht hämorrhagisch. Einige von ihnen zeigen einen relativ flachen Rand und einen Grund, der epithelisiert erscheint. Die Fundusschleimhaut zeigt starke, grobe, radiäre Faltenbildungen, die teilweise mit ausgebreiteten Fetzen bedeckt sind.

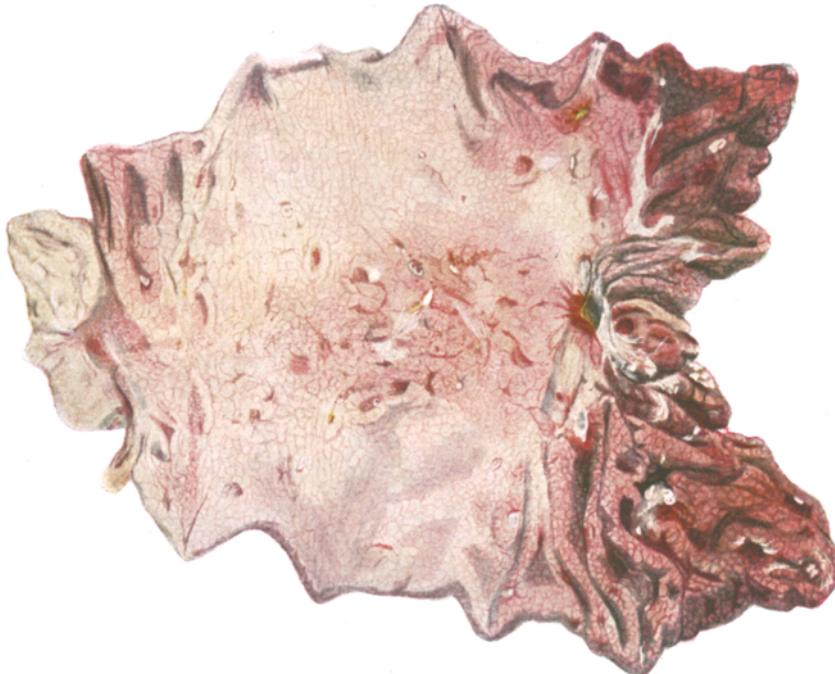


Abb. 10. Ulceröse Gastritis und Duodenitis bei callösem Ulcus ventriculi der kleinen Kurvatur etwa am Angulus. Frische Erosion im Duodenum. Fleckige Hyperämie. Fibrinöse Beläge auf den Erosionen.

Die Duodenalschleimhaut hat makroskopisch im allgemeinen ein normales Aussehen bis auf die Fortsetzung der kleinen Kurvatur, in der sich 1 cm hinter dem Pylorus eine doppeltstecknadelkopfgroße Erosion mit deutlichem weißen Belag feststellen lässt.

Die mikroskopische Untersuchung der verschiedensten Schleimhautbezirke hat im allgemeinen dasselbe Ergebnis wie im Fall 2. Hier liegt allerdings ein chronisches Geschwür etwa dem Angulus der kleinen Kurvatur entsprechend vor, dagegen finden sich keine akuten Geschwüre. Alle Schleimhautdefekte sind Erosionen, die nirgends die Muscularis mucosae überschreiten, deren Grund zum Teil ganz oberflächlich, zum Teil tiefer liegt. Wie im Fall 2 sind auch hier die Erosionen von charakteristischem Aussehen. Ihr Grund und ihre Nachbarschaft weisen überall

ausgesprochene Zeichen akuter Entzündung auf. Besonders hochgradig ist die Auswanderung von Leukocyten, die überall auf ihrer Wanderung durch das Epithel zu erkennen sind. Fast alle Erosionen sind mit dicker Exsudatschicht bedeckt, die außerordentlich viel Leukocyten und Fibrin enthält, wodurch ihr makroskopisches Aussehen erklärt wird. Das Deckepithel zeigt besonders starke Regenerationsvorgänge, wie im Falle 1 und 2. Besonders auffallend ist auch die Knospenbildung und Desquamation. Die übrige Magenschleimhaut weist eine ausgesprochene Atrophie der Drüsenschicht auf, an Stelle der Drüsen ist das Bindegewebe deutlich vermehrt. Die Grübchenzwischenschicht ist stark verbreitert und entzündlich verändert. Hyperämie und Exsudation ist überall festzustellen, desgleichen sind die Leukocyten erheblich vermehrt und auch hier auf ihrer Wanderung durch das Deckepithel, an dem die Regenerationsvorgänge zurücktreten, zu verfolgen.

Auf der Duodenalschleimhaut sind einige Besonderheiten zu beobachten. Zunächst wird neben der frischen Erosion noch eine abgeheilte, muldenförmige auf der Hinterwand festgestellt, die zwar ganz oberflächlich liegt, obgleich ihr Grund einen erheblichen Parenchymchwund aufweist. Das Deckepithel ist noch im Zustand der Regeneration, bekleidet aber überall die vollkommen abgeflachten Zotten. Der Grund zeigt eine starke Hyperämie und umschriebene frische Blutungen. Die Zellinfiltrate sind reichlich, auch Leukocyten sind zahlreicher als der Norm entspricht. Im Zentrum der Erosion fehlen fast alle Drüsen, während die Muskelfaserbündel der Schleimhaut tadellos erhalten sind. Ihre Zwischenräume sind in den oberflächlichen Schichten recht zellreich. Ganz ähnlich sind diese Verhältnisse in der frischeren Erosion, die ganz oberflächlich auf den pylorischen Rand übergreift. Im Grunde derselben besteht ebenfalls eine ausgesprochene Atrophie der Drüsen, ebenso sind die Muskelbündel der *Muscularis muc.* atrophisch, während das Bindegewebe vermehrt und ödematos erscheint. Hyperämie, Exsudation und Leukocytenemigration sind überall augenfällig, außerdem besteht eine intensive Rundzelleninfiltration, hauptsächlich der obersten Schicht. Die starken Zellinfiltrate sind in der ganzen Schleimhaut, soweit sie zur Untersuchung gelangen konnte, zu finden, doch fehlen in der weiteren Umgebung der Erosionen die Zeichen akuter Entzündung. Auf der Hinterwand des Duodenums ist die Schleimhaut im Zustand ausgesprochener Atrophie. Streckenweise findet sich nur eine einzige Drüsenlage, an umschriebenen Stellen fehlen sie auch vollständig, während das interstitielle Gewebe vermehrt und ödematos ist. Fleckförmig finden sich in der atrophenischen Schleimhaut Inseln, in denen die Drüsenschicht etwa doppelt so hoch ist, wie an der übrigen Schleimhaut, und die in ihrem Aussehen etwa normalen Verhältnissen entsprechen.

**Epikrise:** Dieser Fall zeigt in seinem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten weitgehende Übereinstimmung mit dem 2. Fall, nur fehlen die akuten Geschwüre, während darüber hinaus ein chronisches Geschwür am Angulus besteht. Die Erosionen stellen auch hier eine fortlaufende Entwicklungsreihe dar, und zeigen alle eine hochgradige akut entzündliche Reaktion. Sie sind auch zum Teil vollkommen verheilt. Die Pylorusdrüsenschleimhaut ist im Zustand hochgradiger Atrophie, was im Hinblick auf die lange Anamnese verständlich erscheint. Die Reaktion ist in den tieferen Schichten eine chronische, während sie in der Interfoveolarschicht einen mehr akut entzündlichen Charakter trägt.

*Auch im Duodenum besteht eine ausgesprochene Atrophie der Schleimhaut, jedoch mehr herdförmig, deren Entstehung an einer frischen und einer*

*abgeheilten Erosion zu erkennen ist.* Die Feststellung einer frischen Erosion in einem Schleimhautbezirk, der bereits weit aboralwärts vom chronischen Ulcus gelegen ist, erscheint in diesem Zusammenhang von besonderer Wichtigkeit, da das Nebeneinander von frischer und abgeheilter Erosion und fleckförmiger Atrophie der Schleimhaut auch hier den Schluß erlauben, daß sich an der Duodenalschleimhaut mehrfach entzündlich-ulceröse Vorgänge abgespielt haben, die aus irgendwelchen Gründen jedoch nicht zur Ausbildung eines chronischen Geschwürs geführt haben.

Nr. 4. 29 Jahre. Wird von der medizinischen Klinik zur Vornahme einer Cholecystektomie wegen Cholelithiasis oder Cholecystitis hierher verlegt. Aus der Vorgesichte ist nachzutragen, daß der Patient vor 6 Jahren im Felde wegen Appendicitis operiert wurde und seit 4 Jahren an anfallsweise auftretenden, krampfartigen Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen leidet, weshalb er vor 2 Jahren in der medizinischen Klinik aufgenommen wurde. Es fand sich damals eine stark vergrößerte und sehr druckschmerzhafte Leber; die Diagnose lautete auf Cholecystitis. Zunächst trat eine Besserung ein. Allmählich aber kehrten die Anfälle in immer kürzeren Intervallen wieder, in der letzten Zeit alle 2—4 Wochen, stets verbunden mit Verstopfung. Die Schmerzen haben einen krampfartigen Charakter, ziehen unter dem Rippenbogen zur Medianlinie und gegen den Rücken zu, sind aber niemals in die Schulter gezogen. Über eine Beeinflussung durch Nahrungsaufnahme weiß Patient nichts anzugeben, allerdings bringt er seine Beschwerden mit der sehr fettreichen Kost an Bord in Zusammenhang.

Objektiv handelt es sich um einen großen, kräftigen, gesund aussehenden Seemann, dessen extraabdominale Organe einen normalen Befund darbieten. Am Bauch ist die Gegend unter dem Rippenbogen rechts ein wenig druckschmerhaft. Leber und Milz sind nicht zu tasten. In der Appendixgegend eine schräg verlaufende glatte Narbe. Blutbild: 12 400 Leukocyten und eine relative Lymphocytose von 35%. Die Magenuntersuchung hatte in der medizinischen Klinik keine Anhaltspunkte für Geschwür gegeben. Der Chemismus war folgendermaßen: Freie HCl 10, Ges.-Ac. 27, Blut —, Pepsin +, Milchsäure —.

Um so überraschender war der Befund bei der Operation am 19. X. 1923 (Prof. Konjetzny). Nach Eröffnung der Bauchhöhle fand sich der untere Leberrand vollständig mit dem Seitenbauchfell verwachsen. Nach Lösung der Verwachsungen war die Gallenblase zu fühlen. Sie war normal groß, ihre Wand nicht verdickt, ihr Inhalt ließ sich leicht auspressen. Keine Steine. Dagegen war die Serosa über dem Duodenum diffus milchig getrübt. 3 cm hinter dem Pylorus eine Einziehung der Serosa mit Verhärtung der Wand. Da es sich um ein Ulcus duodeni handelte, wurde die Resektion nach Billroth I in typischer Weise ohne besondere Schwierigkeiten ausgeführt. Das gewonnene Präparat (Abb. 1 der in den Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft erschienenen Arbeit), hat an der kleinen Kurvatur gemessen, eine Länge von 12 cm. Dicht hinter dem Pylorus findet sich auf der Hinterwand des Duodenums, nahe der großen Kurvatur des Magens in ihrer Verlängerung ein rautenförmiges, etwa eine Linse aufnehmendes Geschwür mit hypertrophischer Schleimhaut und stark verdicktem und verhärtetem Grund. Die verdickte Partie ist etwa markstückgroß. Auf der Vorderwand des Duodenums, ebenfalls dicht hinter dem Pylorus, ein flaches, strahlenförmiges, weniger hartes Geschwür. Die übrige Duodenalschleimhaut ist samartig ohne besondere Faltenbildung.

Die Schleimhaut des Pylorusdrüsengebietes, dessen Grenze zum Fundusdrüsengebiet unscharf ist, zeigt im oralen Teil eine etwas ungleichmäßige flache

Felderung, während im aboralen Gebiet derselben eine ausgesprochene Querfaltung besteht. Zwischen den Falten tiefere lineare Furchen. An anderen Stellen nehmen die Falten mehr das Aussehen von beetartigen Erhebungen an mit einem linearen oder flächenhaften, eingesunkenen, Zentrum, die bereits den Eindruck größerer Erosionen hervorrufen, denen aber der grauweiße Belag fehlt. In der kleinen Kurvatur gelegen, ca. 1 cm vom Pylorus entfernt, ein kleines hakenförmiges Ulcus mit glattem Rand. Sein Grund ist mit einer grauweißen Membran belegt. Im oberen Teil der Pylorusdrüsenschleimhaut an symmetrischen Stellen der Vorder- und Hinterwand, nahe der kleinen Kurvatur je eine Reihe von 3 Erosionen, die schräg zur Magenachse liegen. Ihr Grund ist teils glatt, teils mit grauweißer Membran bedeckt, ihr Rand wird durch eine hypertrophische Schleimhautfalte gebildet. Weiter oralwärts und lateral auf der Hinterwand eine zweite zur ersten parallele Reihe von Erosionen, bereits im Fundusdrüsengebiet gelegen, deren Rand stark erhaben, deren Grund rundlich oder linear, bei allen drei aber mit grauweißen Membranen bedeckt ist. An symmetrischer Stelle der Vorderwand zwei solcher Gebilde, die deutlich erodiert sind. Das große kurvaturwärts gelegene von ihnen ist schon recht tief und macht fast den Eindruck eines Geschwürs.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden 15 Blöcke aus den verschiedensten Gebieten verwandt. Die Duodenalulcera erweisen sich beide als typische chronische Ulcera mit den nach *Askanazy* charakteristischen 4 Zonen. Die Exsudatschicht und die Zone der fibrinoiden Degeneration sind breit und auf der ganzen Oberfläche vorhanden, so daß die Ulcera als progrediente angesehen werden können. Das Narbengewebe gehört der Serosa an, es ist mächtig entwickelt und hat dickere Nerven und Gefäße eingeschlossen. Die Nerven ödematos und wenig zellig infiltriert. Die anschließende Duodenalschleimhaut ist außerordentlich zellreich, sowohl in den Interstitien der Brunnerschen Drüsen, als auch im Zottengebwebe. Die Zellen bestehen in der Hauptsache aus Lymphocyten und Plasmazellen, doch sind auch, wie die Oxydasereaktion zeigt, Leukocyten reichlich vorhanden. Und zwar auch in Schnitten, die  $1\frac{1}{2}$ —2 cm von den Ulcera entfernt sind. Die Leukocyten sind hier hauptsächlich in den Interstitien zwischen den Brunnerschen Drüsen zu finden. An den Zottenspitzen findet sich stellenweise ein entzündliches Ödem und feine Blutaustritte. Das Deckepithel, das relativ wenig Becher-Zellen enthält, zeigt fleckförmig reichliche, in Vakuolen gelegene Leukocyten, ferner Knospenbildung und Desquamation und eine eigenartige wolkige Aufhellung. Erosionen nicht festzustellen, obgleich über dem Epithel Leukozyten und desquamierte Epithelien zu finden sind.

Schnitte durch die stark gefaltete Schleimhaut der Pylorusgegend zeigen mikroskopisch ein polypöses Bild derselben. Die Sulci reichen besonders tief und sind überall an ihrer astförmigen Verzweigung zu erkennen. Die zwischen ihnen gelegenen Areolae sind sehr hoch und ähneln durchaus dem Bild eines Polypen. Ihre Basis ist schmäler als ihr freies Ende, die Grübchen biegen in ihrem Verlauf nach außen oben ab. Die Höhe der einzelnen Areolae ist eine verschiedene, wodurch das unebene Aussehen der Schleimhautfläche zur Genüge erklärt wird. Für die große Höhe ist nicht die Drüsen-, sondern die Grübenschicht verantwortlich zu machen, die  $\frac{2}{3}$  und mehr von der Schleimhaut ausmacht. Die Leisten werden gegen das freie Ende zu immer breiter und rufen dadurch das pilzförmige Aussehen der Areolae hervor. Diese zunehmende Verbreiterung der Leisten ist bedingt durch eine starke celluläre Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Lymphocyten und Plasmazellen, in geringerem Grade auch durch eosinophile und neutrophile Leukocyten. Exsudative Vorgänge sind selten. Das Deckepithel ist vollkommen regelmäßig gestaltet, eine Zelle reiht sich parallel neben die andere; alle

zeigen lumenwärts ein helles Protoplasma, auch die Kerne sind gleichmäßig und liegen nur in einer einzigen Lage. Wie im Interstitium, so ist auch im Deckepithel die Leukocytenauswanderung selten zu beobachten. Auch fehlt die für den Fall 1 so charakteristische Lockerung und das schwammige, verwaschene Aussehen des Deckepithels, ferner auch die Epitheldesquamation. Wenn nun aber an den runden und länglichen beetartigen Faltengebilden makroskopisch keine Erosionen nachzuweisen sind, so weist das Mikroskop bereits solche in ihrem Beginn nach. Es ist interessant, in Oxydasepräparaten das Verhalten der Leukocyten zu verfolgen, die in diesem Gebiet der Schleimhaut relativ spärlich sind: gegen die Faltenbildung zu nimmt ihre Zahl ganz erheblich zu, auch sind sie dort als blaue Fleckchen im roten Deckepithel zu erkennen, das hier keine Zeichen der Regeneration aufweist. Hier und da finden sich nun in der zentralen Delle feine Epitheldefekte, aus denen ein leukocytenreiches Exsudat herausströmt (Abb. 11). Der entzünd-

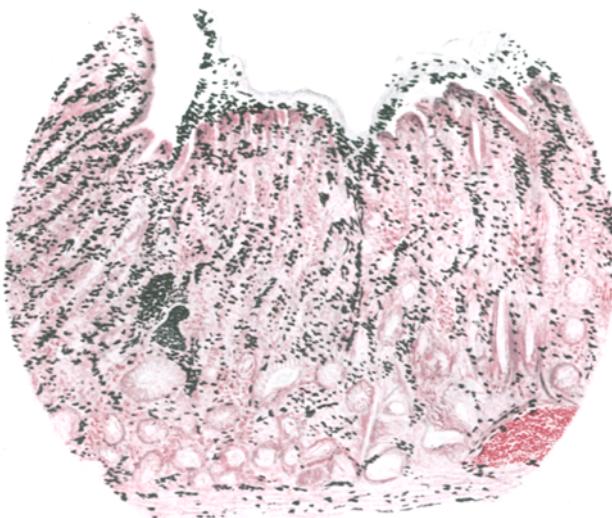


Abb. 11. Erosion mit geringem Exsudat. Großer Leukocytenreichtum des Zwischen-  
gewebes, fehlende leukocytäre Reaktion in den Lymphknötchen. Oxydase.

liche Prozeß hat demnach im Bereich dieser Gebilde einen akuteren Einschlag und hat bereits mikroskopisch feine Erosionen hervorgerufen, die bei makroskopischer Betrachtung nicht zu erkennen waren. Die Follikel sind recht zahlreich und nicht sehr umfangreich, die Keimzentren treten nicht besonders deutlich hervor. In der Muscularis mucosae ist eine geringe Rundzellendurchsetzung festzustellen, während die übrigen Wandschichten normal erscheinen. In den oralen Abschnitten zeigt die Schleimhaut einige Besonderheiten. Neben ausgesprochenen Zeichen der chronischen Gastritis und der polypösen Beschaffenheit der Schleimhaut fällt vor allem eine starke akute entzündliche Reaktion auf. Im Bereich der Pylorusdrüsen finden sich die Leukocyten hauptsächlich oberhalb der Drüsen in großer Zahl, sind aber auch in den Interstitien derselben und in der Muscularis mucosae in vermehrter Zahl vorhanden. In der Submucosa sind leichte perivaskuläre Leukocytenanhäufungen festzustellen. In den Leisten sind die Gefäße prall gefüllt und enthalten vielfach zahlreiche Leukocyten in Randstellung. Besonders reichlich sind sie auch in den subepithelialen Lymphspalten, von wo

sie in das Epithel und durch dasselbe hindurchwandern. Wo dieser Vorgang in stärkerem Maße zu beobachten ist, sieht man im Epithel zahlreiche Vakuolen, die bis zu 4 Leukocytenkerne enthalten. Stellenweise sind auch hier die Grenzen der Deckepithelzellen vollkommen verwaschen, die Kerne unregelmäßig gelagert. Im Interstitium ist an vereinzelten Stellen ein Exsudat festzustellen, ebenso in den Drüsenumamina. Im Gebiet der Fundusdrüsen ist der Zustand der chronischen Gastritis ebenso deutlich ausgeprägt; besonders auffällig sind die Veränderungen am Drüsennparenchym. In umschriebenen Gebieten liegen an Stelle der Fundusdrüsen Drüsenschläuche mit eigenartig hellen Zellen, die an Pylorusdrüsen denken lassen und vielfach eine cystische Erweiterung aufweisen. Die Grenzen gegen die typischen Fundusdrüsen sind nicht scharf, auch nicht durch ein Septum geschieden, wie es im Präparat stellenweise an der Funduspylorusdrüsengrenze der Fall ist. Die Kerne dieser hellen Zellen liegen basal und sind meist stark gefärbt. Das Protoplasma gleicht fast vollkommen dem hellen Oberende der Deckepithelien, nur stehen die Zellen nicht so reihenförmig nebeneinander. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich hier um die von Stoerk so genannten pseudopylorischen Drüsen handelt. In diesen fleckförmig verstreuten Gebieten der Schleimhaut, die solche pseudopylorische Drüsen enthalten, fällt eine gewisse Drüsennarmut auf, die keine Übereinstimmung mit der palisadenartigen Anordnung der Fundusdrüsen der Nachbarschaft hat. Es scheint, daß das spezifische Parenchym an diesen Stellen zugrunde gegangen ist, und tatsächlich läßt sich dieser Befund an den Rändern der Herde nachweisen. Man sieht hier noch vereinzelte Drüsenschläuche, allerdings von geringem Durchmesser, die einen atrophischen Eindruck machen. Die Hauptzellen fehlen größtenteils ganz, vereinzelt sind sie noch an ihrem Kern zu erkennen, während das Protoplasma vollkommen aufgehellt ist und keine Körnelung erkennen läßt. An ihren Kernen ist oft Chromatolyse, vereinzelt Pyknose festzustellen. Deutlicher als die Hauptzellen treten im allgemeinen noch die Belegzellen hervor, doch ist auch ihre Färbung eine wenig starke. Ihre Kerne ebenfalls teilweise nur noch als Schatten zu erkennen. Nur ganz spärlich wird einmal eine Kernteilungsfigur an den Hauptzellen bemerkt. Das eben Gesagte beweist, daß ein Untergang spezifischen Parenchyms hier stattfindet und eine Regeneration desselben kaum erfolgt, sondern ein Ersatzgewebe an seine Stelle tritt. Gelegentlich sieht man auch solche Drüsenschläuche, die an einer Stelle der Wand noch eine Belegzelle enthalten, während sie überall sonst schon mit den pseudopylorischen Zellen ausgekleidet sind. Es ist nun verschiedentlich festzustellen, daß diese mit dem Deckepithel in direktem Zusammenhang stehen. Es zeigt sich nämlich, daß die Grübchen überall, auch da, wo das spezifische Fundusdrüsennparenchym vorhanden ist, außerordentlich vertieft sind, so daß sie  $\frac{3}{4}$ — $\frac{4}{5}$  der Schleimhautdicke einnehmen. Ihr Deckepithel hat in den tieferen Lagen intensiv gefärbte Kerne, an denen Kernteilungsfiguren festgestellt werden können. An verschiedenen glücklich getroffenen Grübchen läßt sich nun der ununterbrochene Übergang von Deckepithel in pseudopylorische Zellen einwandfrei beobachten, so daß an der Herkunft der letzteren kein Zweifel sein kann. Das Interstitium zwischen den mit pseudopylorischen Drüsen ausgekleideten Drüsenschläuchen ist außerordentlich stark durchsetzt mit Lymphocyten, Plasmazellen und auch zahlreichen Leukocyten. Auch findet sich gelegentlich ein zellärmeres Exsudat in den cystisch erweiterten Drüsen. Außerdem ist überall eine Verbreiterung des Zwischenbindegewebes, vor allem auch an der Basis der Drüsen festzustellen, wodurch eine meist umschriebene, bindegewebige Verdickung der *Muscularis mucosae* zustande kommt. Im Bereich solcher pseudopylorischer Umwandlung des Parenchyms finden sich nun mitten im Gebiet der Fundusdrüsenschleimhaut mehrfach Erosionen (Abbildung 4 der Arbeit in den

„Verhandlungen“). Man sieht deutlich, daß die Erosion die Grübchenschicht noch nicht überschritten hat und daß der Grund nur an kleinen Stellen des Epithels entbehrte, aus denen das leukocytenreiche Exsudat hervorquillt. Die Schleimhaut bietet das Bild der Pylorusdrüsengegend; deutlich ist vor allem die cystische Erweiterung der Drüsen an der Basis, die relative Drüsenarmut, nur eben zu erkennen die Leukocytenhaufen in einer Drüse am linken Rande des Präparates. Im übrigen bietet die Erosion mit der darunterliegenden Schleimhaut keine erheblichen Abweichungen gegenüber den bisher beschriebenen. Das Deckepithel zeigt wieder die intensive Färbung der Kerne, die oft mehrschichtig liegen und Kernteilungsfiguren erkennen lassen. Die Grübchen scheinen teilweise zugrunde gegangen zu sein, wodurch die Leisten verschmolzen erscheinen und in horizontaler Linie vom Deckepithel bedeckt sind. Überall ist der Vorgang der Leukocyten-durchwanderung durch das Epithel zu beobachten.

**Epikrise:** Die klinischen Symptome dieses Falles lassen sich, vor allem im Hinblick auf die 4jährige Anamnese, zwanglos auf die beiden chronischen fortschreitenden Duodenalulcera zurückführen, jedoch scheinen für die immer größere Häufigkeit und Stärke der Schmerz-perioden in erster Linie die zahlreichen Erosionen bzw. die Gastritis eher in Betracht zu kommen. Ein ununterbrochener Übergang von den beginnenden Erosionen zu den chronischen Duodenalgeschwüren ist hier nicht vorhanden, da die Zwischenstufen zwischen beiden fehlen. Dagegen ist bei den Schleimhautdefekten eine lückenlose Reihe hinsichtlich ihrer Entwicklung festzustellen, die im Hinblick auf die Anamnese die zahlreichen Rezidive erklären, zumal an der gesamten Magenschleimhaut Zustände im Sinne der chronischen Gastritis zu verzeichen sind, die auf frühere Entzündungen schließen lassen. Auch in diesem Falle hängt die Entstehung der Erosionen aufs engste mit gastritischen Prozessen von akutem Charakter zusammen, wie an den Faltenbildungen der aboralen Pylorusdrüsenschleimhaut gezeigt werden kann. Entsprechend der stärkeren akuten Zellreaktion im oralen Teil der Pylorusdrüsenschleimhaut und des angrenzenden Fundusbezirkes ist die Zahl der Erosionen hier am stärksten. Bemerkenswert ist die pseudopylorische Umwandlung des Fundusparenchys im Bereich der Erosionen, die als Folge eines Unterganges spezifischen Parenchys und Ersatz durch ein minderwertiges Regenerat zu erkennen ist. Wenn auch in diesem Falle keine lückenlose Reihe von den frischen Epitheldefekten zu den chronischen Geschwüren besteht, so ergibt die mikroskopische Untersuchung einwandfrei den Zusammenhang zwischen entzündlichem Prozeß und Erosionsbildung.

**Nr. 5.** Mann, 47 Jahre, leidet seit 1914 an periodisch auftretenden Magenschmerzen, die in den ersten Jahren in jedem Sommer für einige Wochen auftraten. Während der Militärzeit von 1915—1918 vollständig beschwerdefrei. Seit 1919 Zunahme der Beschwerden, die in einem unangenehmen, einige Zeit nach dem Essen auftretenden Druckgefühl bestehen. Seit April 1924 hat sich Sodbrennen und saures Aufstoßen eingestellt. Anfang Mai nach Fischgenuss häufiges Er-

brechen, etwa 4 Tage lang. Starker Gewichtsverlust. Da innere Behandlung keine Besserung brachte, wird er zur Operation in die Klinik geschickt.

Befund: Gesund aussehender, muskelkräftiger Mann mit geringem Fettpolster.

Außer einer epigastrischen Hernie keine Besonderheiten am Bauch festzustellen. Übrige Organe zeigen normalen Befund.

Chemismus nach Probefrühstück: 100 ccm einer hellgrünen, schleimigen, sauer riechenden Flüssigkeit. Freie HCl 30, Ges.-Ac. 50.

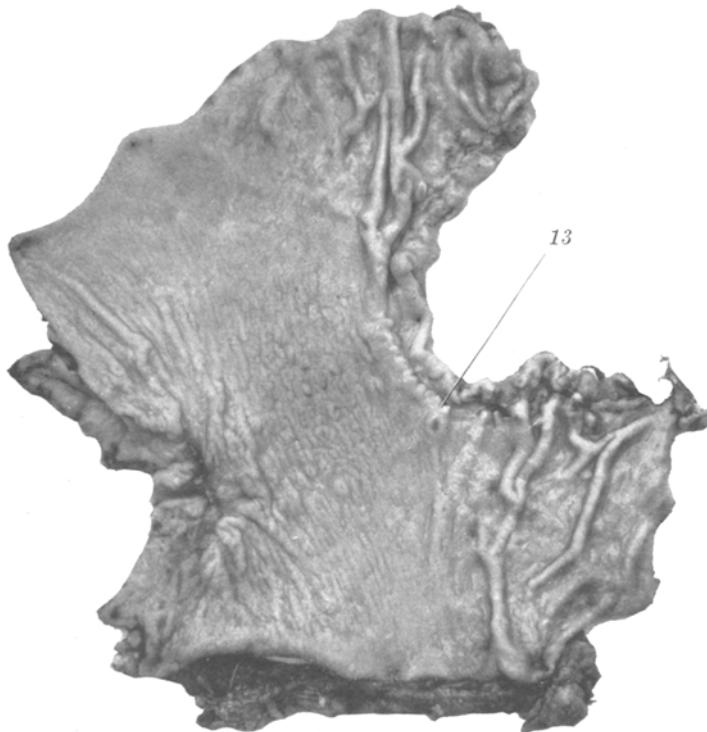


Abb. 12. Chron. Uleus am Pylorus. Starke Unregelmäßigkeit des Oberflächenreliefs mit wärzchen- und ellipsenförmigen Faltenbildungen, die zum Teil mit grauweißen Membranen bedeckt sind. Akute Gastritis und Duodenitis mit massenhaften Erosionen; (13 siehe Abb. 13).

Blut im Stuhl: Benzidinprobe mehrmals negativ. Röntgenbefund: Normale Füllung und Entfaltung. Vermehrter Tonus im antralen Teil. Vertiefte Peristaltik. Druckschmerz vor dem Pylorus, kein Rest nach 5 Stunden.

Die Diagnose lautete auf Ulcus praepyloricum. Am 22. V. 1924 wurde in Splanchnicus-anästhesie die Operation (Geh. Rat Anschütz) ausgeführt. Es fanden sich nach Eröffnung der Bauchhöhle zahlreiche Verwachsungen zwischen Duodenum, Kolon und Gallenblase und zwischen Magen und Querkolon. Am Pylorus war ein callöses Uleus zu tasten, weshalb die Resektion nach Billroth I ausgeführt wurde, die leicht gelang.

Das gewonnene Präparat (Abb. 12) hat, an der kleinen Kurvatur gemessen, eine Länge von  $7\frac{1}{2}$  cm, wovon mehr als 1 cm auf das Duodenum entfällt. Am

Pylorus, mit der Mitte in der kleinen Kurvatur liegend, ein quer zur Magenachse stehendes Geschwür mit ganz flach ansteigenden Rändern, ca. 20 : 3 mm. Sein Grund etwas braun gefärbt und teilweise mit grauweißen Membranen bedeckt. Das Ulcus greift an der kleinen Kurvatur etwas auf das Duodenum über. Der untere Winkel des Geschwürs auf der Hinterwand erstreckt sich hakenförmig auf das Duodenum, das an dieser Stelle ganz oberflächlich erodiert ist. Etwa 1 cm nach der großen Kurvatur zu im Duodenum zwei oberflächliche, quer zur Magenachse stehende Schleimhautdefekte, deren Grund nicht durchblutet, aber mit ganz feinen grauen Belägen bedeckt ist. Duodenalschleimhaut ohne stärkere Faltenbildung, im allgemeinen von samttartigem Aussehen, auf der Hinterwand in der Nähe der Erosionen ebenfalls mit jenen grauweißen Schleieren bedeckt. Die Pylorusdrüsenschleimhaut, die scharf gegen das Fundusdrüsengebiet absetzt, zeigt ein im allgemeinen queres Faltenrelief mit starkem Wechsel der Höhe und Schlangelung der Falten, am ausgesprochensten in der Nähe des Geschwürs. Hier verlaufen die Falten auch mehr radiär. Zwischen zwei benachbarten, ineinander übergehenden erhabenen Falten lineare oder trichterförmige Einsenkungen, die vielfach, — so auf dem großen U-förmigen Gebilde der Vorderwand in gleicher Höhe wie das Geschwür — mit grauem Belag bedeckt sind. Auf der Hinterwand, ca. 1½ cm von der kleinen Kurvatur, nahe der oralen Resektionslinie ein stark erhabenes warzenförmiges Gebilde mit stecknadelkopfgrößer, leicht bräunlich gefärbter Delle, die ebenfalls mit einer grauweißen, stippenförmigen Membran bedeckt ist. Auf der parabelförmig gebogenen Grenzlinie zwischen Fundus- und Pylorusdrüsengebiet auf Vorder- und Hinterwand je 2 weitere Erosionen. Im Bereich der an die kleine Kurvatur angrenzenden Vorder- und Hinterwand ist die Felderung stark unregelmäßig mit mehrfachen Wärzchenbildungen, die aber nicht erodiert erscheinen.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden 9 Blöcke verwendet, die zum Teil in Paraffin, zum Teil in Gelatine eingebettet werden.

Das callöse Geschwür am Pylorus ist ein typisches chronisches Geschwür mit breiter Exsudat- und Granulationsgewebsschicht, während die Zone der fibrinoiden Degeneration fehlt. Die Muskelschichten sämtlich durchbrochen, die Serosa stark verbreitert und narbig verändert. Es liegt gerade an der Magenduodenalgrenze, ist sehr schmal und wird von sehr hohen Schleimhauträndern begrenzt, die außerordentlich stark entzündlich durchsetzt sind und vereinzelt punkt- bis strichförmige Erosionen zeigen.

Die Schleimhaut des resezierten Magenstückes gehört im wesentlichen dem Pylorusdrüsengebiet an. Im mikroskopischen Bild erreichen, entsprechend der unregelmäßigen Felderung, die einzelnen Grübchen sehr verschiedene Höhe. Von einer Atrophie der Drüsenelemente ist nur in wenigen Schnitten etwas zu sehen; im allgemeinen aber ist der Drüsenkörper normal oder in Pylorusnähe sogar hypertrophisch. Hier sind vor allem besonders hohe, pilzförmige Grübchen zu beobachten, die den schon mehrfach beschriebenen fächerförmigen Verlauf zeigen. Tiefe Sulci, die gewöhnlich die Schleimhautmitte überschreiten, grenzen die Areolae voneinander ab. Überall ist die Pylorusdrüsenschleimhaut stark entzündlich verändert. Die Grübchenlänge ist nicht überall gleichmäßig, wechselt von  $\frac{2}{3}$ — $\frac{1}{2}$  der Schleimhautdicke. Das Deckepithel ist gewöhnlich einschichtig, nur tritt fleckförmig eine stärkere Färbung der Kerne und des Zelleibs auf. Überall werden Becher-Zellen, allerdings in geringer Zahl, beobachtet. Die Wucherung und Abstoßung des Epithels ist vorhanden, aber nicht sehr ausgesprochen, Leukocytendurchwanderung dagegen überall in erhöhtem Maße wahrzunehmen. Am Zwischengewebe fällt der große Zellreichtum, hauptsächlich in der Interfoveolarschicht auf. Überall sind vor allem Plasmazellen und neutrophile

Leukocyten zu beobachten, dann aber auch Lymphocyten und Eosinophile. Auch die Interstitien der pylorischen Drüsen sind zellreicher, als der Norm entspricht. Um die Sulci ist die Infiltration eine besonders starke. Mit der Oxydasereaktion behandelte Schnitte zeigen das Verhalten der Leukocyten. Auf den ersten Blick fällt die starke Vermehrung derselben in allen Interstitien der Schleimhaut auf, im interfoveolären Bindegewebe liegen sie teilweise so dicht, daß sie wie blaue Farbklekse aussehen. Ihre Zahl nimmt um die Sulci herum besonders stark zu, in denen vielfach ein leukocytenreiches Exsudat (Abb. 13) zu finden ist, das aus einem kleinen Epitheldefekt herausquillt. Überall sind viele feine Erosionen in so großer Menge zu finden, daß man wiederum von einem Status erosivus sprechen kann. Auffallend ist auch die große Zahl von Leukocytenpröpfen in den Grübchen und der fädige leukocytenreiche Belag. In den Leistenspitzen ist vielfach

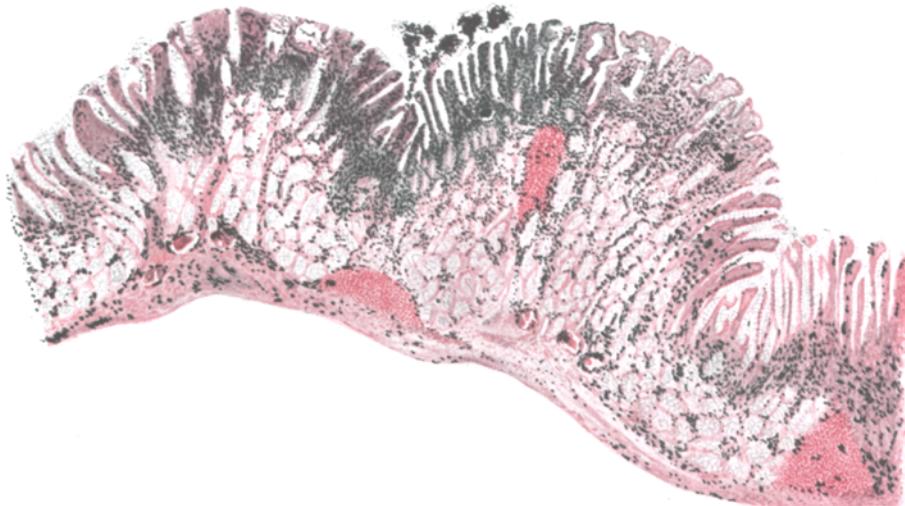


Abb. 13. Wärzchenförmige Erosion (vgl. Abb. 12). Zunehmender Leukocytengehalt gegen den Sulcustrichter; in den Follikeln Leukocyten spärlich. Oxydase.

ein entzündliches Ödem festzustellen. Ein typisches Bild solcher feinsten Erosionen gibt die Abb. 13 wieder, in der die warzenförmige Erhebung auf der Hinterwand in der Nähe der kleinen Kurvatur am oralen Ende des Resektionspräparates getroffen ist, in deren Zentrum ein grauweißer Belag festgestellt wurde. Sehr schön tritt im Oxydasepräparat die Erosion in der Tiefe des Sulcus zwischen den beiden stark erhabenen Areolae hervor. Das Verhalten der Leukocyten ist besonders eindrucksvoll und bedarf keiner näheren Beschreibung. Aufmerksam sei nur noch auf die leichte Blaufärbung des Deckepithels und teilweise auch der pylorischen Drüsen gemacht. Diese oder ähnliche Befunde sind überall zu beobachten.

Der Übergang der Pylorus- zur Fundusdrüsenschleimhaut erfolgt allmählich, jedenfalls ist eine Trennung durch ein Septum nicht zu beobachten. Im Gegenteil hat man vielfach, vor allem in dem faltenreichen Bezirk der Vorderwand den Eindruck, als wenn das Fundusdrüsengebiet weithin mit pylorischen Drüsen durchsetzt wäre. Die Anordnung der Drüsenschläuche und das fleckförmige Vorkommen der letzteren in Gebieten mit starker entzündlicher Reaktion legen jedoch die Vermutung nahe, daß es sich um die sog. pseudopylorischen Drüsen handelt.

Tatsächlich zeigt auch die Fundusdrüsenschleimhaut stärker entzündliche Veränderungen, vor allem auf der Vorderwand, in geringem Grade der Hinterwand; die Interstitien sind überall zellreicher, als der Norm entspricht, hauptsächlich aber finden sich umschriebene Bezirke mit stark verbreiterten Bindegewebschichten, in denen Plasmazellen, Leukocyten und Lymphocyten in großer Zahl zu sehen sind. Die Fundusdrüsenschläuche sind, wenn sie nicht pseudopylorisch verändert sind, stark atrophisch, enthalten nur noch Belegzellen, während die Hauptzellen schon vielfach durch die hellen pseudopylorischen Zellen ersetzt sind. Nach der verhältnismäßigen Seltenheit dieser an pylorische erinnernde Drüsenschläuche in diesen Bezirken zu urteilen, kann als sicher angenommen werden, daß bei diesem Umbau nicht alle die palisadenartigen Drüsenschläuche regeneriert werden, sondern, daß ein Teil vollkommen verschwindet.

Mehrfach finden sich über diesen Bezirken ganz typische Erosionen in der Tiefe der Sulci gelegen, wie sie etwa der Abb. 13 entsprechen. Auffallend ist auch in diesen Gebieten die Häufigkeit eines entzündlichen Ödemes und einer Hyperämie der Leistenspitzen und die stärkere Leukocytendurchwanderung durch das Deckepithel. Im allgemeinen aber ist festzustellen, daß der entzündliche Prozeß im Fundusgebiet weniger hochgradig ist als im Pylorusdrüsengebiet und daß die Intensität desselben kardiawärts immer mehr abnimmt.

Die Musk. muc. zeigt im Gebiet der untersuchten Magenschleimhaut überall eine vermehrte zellige Infiltration mit Rundzellen und Leukocyten und vielfach ein entzündliches Ödem zwischen den Muskelfasern. Auffallende Verdickung oder Schwielenbildung läßt sich nicht feststellen. Die Gefäße der Submucosa stark erweitert und gefüllt, ihre Wand nirgends verändert. Vielfach sind perivasculäre Infiltrate festzustellen. Die übrigen Wandschichten nehmen an dem entzündlichen Prozeß keinen Anteil. Bezüglich der Zahl und Größe der Lymphfollikel ist zu sagen, daß sie relativ spärlich und wenig umfangreich sind.

In der Duodenalschleimhaut sind die *Brunnerschen* Drüsen sehr zahlreich und hypertrophisch, während die Zotten eine normale Höhe haben. Jedoch sind sie größtenteils plump, ihr Interstitium ist außerordentlich reich an Plasmazellen, Lymphocyten und Leukocyten. Ebenso die Interstitien der *Brunnerschen* Drüsen, die zum Teil dadurch verbreitert sind. Das Deckepithel ist reich an Becherzellen, die jedoch magenwärts immer mehr abnehmen. Auffallend oft wurden am Deckepithel, das magenwärts kaum von dem des Magens zu unterscheiden ist, Wucherungs- und Abstoßungsvorgänge bemerkt, die ganz wie im Magen zu knospenförmigen Bildungen führen. Der Gehalt an neutrophilen Leukocyten ist zwar in den Schnitten sehr verschieden, jedoch sind sie auch in der Nähe der großen Kurvatur, also mehrere Zentimeter vom Ulcus ganz erheblich vermehrt, und zwar nicht allein in den Interstitien der Zotten, sondern auch in denen der *Brunnerschen* Drüsen, wie die Oxydaseraktion sehr schön erkennen läßt. Zweifellos nimmt die leukocytäre Reaktion aboralwärts ab. Am wenigsten zahlreich finden sie sich in der Vorderwand, dagegen ist die Nachbarschaft des Geschwürs und die ganze Hinterwand besonders reichlich damit versehen. Wir wiesen bei der Beschreibung des chronischen Ulcus bereits auf die vielfachen Erosionen an den überhängenden Schleimhautfalten und die starke Leukocytendurchwanderung durch das Epithel hin, die ganz die gleichen Bilder hervorruft wie auf der Magenschleimhaut. Auch hier ist die Vakuolenbildung im Epithel bei diesem Vorgang charakteristisch und selbst mehrere Zentimeter vom Geschwür in Schnitten durch die Hinterwand besonders häufig. Drei und mehr Vakuolen auf der Höhe einer Zotte, in denen stets mehrere — oft 5 — Leukocyten liegen, sind keine Seltenheiten. Besonders interessant waren uns Befunde an Schnitten durch die Hinterwand, 1—3 cm vom Geschwür entfernt, die durch das makroskopisch als Erosion

angesprochene wärzchenförmige Gebilde an der großen Kurvatur und das Gebiet der pseudomembranösen Beläge ca. 1 cm vom Ulcus entfernt gelegt waren. Das erstere erweist sich als typische Erosion (Abb. 14), die eine weitgehende Übereinstimmung mit der Abb. 11 (unter Fall 4) und 7 zeigt. Die leukocytäre Reaktion ist in der Hauptsache im Bereich der Zotten zu finden, während sie in den Interstitien der Brunnerschen Drüsen geringer ist. Ein Unterschied ist gegenüber der benachbarten Magenschleimhaut nicht zu finden hinsichtlich des Verhaltens der Leukozyten. Auch die Nachbarschaft der Erosion weist unter dem Epithel zahlreiche Leukozyten auf, die in großer Zahl durch dasselbe wandern und stellenweise als dicke Leukozytenpröpfe zwischen den Zotten zu finden sind. Im Gebiet der pseudomembranösen Beläge ist die Duodenalschleimhaut ganz oberflächlich erodiert (Abb. 15). Der Belag besteht aus einem entzündlichen fibrinösen Ex-

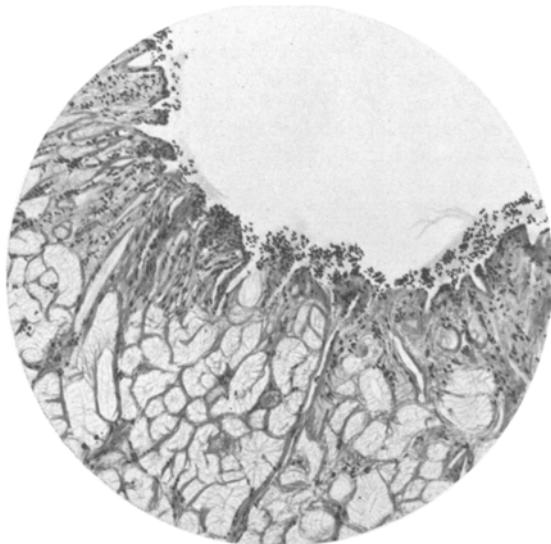


Abb. 14. Erosio duodeni. Oxydase.

sudat, in dem in der Hauptsache neutrophile Leukozyten und nur vereinzelt rote Blutkörperchen und eosinophile Zellen liegen. Die Erosion selbst bietet keine Abweichung von den bisher beschriebenen, mit der Ausnahme, daß sie in der obersten Schicht liegt. Die Zotten der Nachbarschaft ganz plump und flach zeigen eine starke Hyperämie der Randcapillaren und zahlreiche neutrophile Leukozyten, vor allem in der subepithelialen Schicht. Am Epithel sind Wucherungsvorgänge und die aufgelockerte und verwaschene Zeichnung überall zu sehen, besonders zahlreich sind die im Epithel gefundene Leukozyten. Die starke zellige Infiltration fällt besonders auf im Bereich der Zotten, reicht aber auch weit in die verbreiterten Zwischenräume der Brunnerschen Drüsen hinein. Gegen die Muscularis zu nehmen die Leukozyten an Zahl ab, die Rundzellen, im wesentlichen die Plasmazellen stark zu.

Epikrise: In diesem Falle findet sich bei einem Patienten mit *10 jähriger Ulcusanamnese und mehrmaligem, einmal sogar 4 jährigen schmerzfreien Intervall*, ein chronisches auf das Duodenum übergreifendes

Geschwür am Pylorus, das die klinischen Erscheinungen erklären kann. Für die seit einem Monat bestehende Verstärkung der Beschwerden mit Erbrechen scheinen dagegen die in der Schleimhaut des übrigen Magens gefundenen Veränderungen in Betracht zu kommen, da weder klinisch noch am Präparat eine Pylorusstenose zu beobachten war. Die gesamte Schleimhaut weist Zeichen einer hochgradigen akuten Entzündung auf, die nach den Rändern des Resektionspräparates an Stärke zwar nachläßt, aber sowohl im Duodenum als auch auf der Fundusdrüsenschleimhaut nachzuweisen ist. Als Folge dieser akuten Entzündung sind

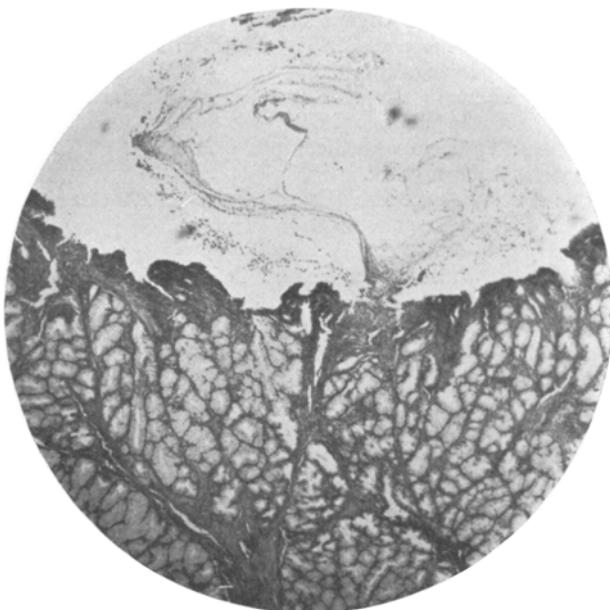


Abb. 15. Erosio duodeni. Aus schmalem Epitheldefekt strömt auch hier das Exsudat heraus. Der übrige Grund von Epithel bedeckt.

vor allem im Pylorusdrüsengebiet die Vorgänge beginnender Erosionsbildung in besonders hohem Maße nachzuweisen, die überleiten zu dem Bild der ausgebildeten Erosionen, wie es häufig in allen 3 Schleimhautgebieten gefunden wird. Auch hier stellen die einzelnen Erosionen zusammen eine fortlaufende Entwicklungsreihe dar, ohne daß jedoch direkte Übergänge zu dem chronischen Geschwür zu finden sind. Geringere Veränderungen der Magenschleimhaut im Sinne der chronischen Gastritis lassen die akuten Veränderungen als Ausdruck eines neuen Entzündungsschubes erkennen. Die Folgen des entzündlichen Prozesses für das Fundusparenchym sind auch in diesem Falle festzustellen. Das

zugrundegehende spezifische Parenchym wird durch ein minderwertiges Regenerat ersetzt.

Nr. 6. Mann, 20 Jahre. Vor einem Jahr wegen Blinddarmentzündung operiert. Längdauernde Eiterung. Seither hat Patient dauernd druckartige Schmerzen im Oberbauch, die  $\frac{1}{2}$  Stunde nach den Mahlzeiten einsetzen und ca.  $\frac{1}{4}$  Stunde anhielten. Er konnte das Auftreten der Schmerzen verhindern, wenn er gleich nach dem Essen kaltes Wasser trank. Viel saures Aufstoßen, häufiges Erbrechen nicht wässriger Flüssigkeit. Starke Gewichtsabnahme bei gutem Appetit. Stuhl angehalten.

Befund: Mittelgroßer, etwas leidend aussehender Patient mit kräftigem Knochenbau, straffer Muskulatur, geringem Fettpolster. Am Abdomen in der oberen Medianlinie 2 Querfinger unter dem Proc. xypoideus eine umschriebene Druckempfindlichkeit. Übrige Organe o. B.

Blutsenkungszeit: 8 Stunden 40 Min.	Blutbild: Rote Bl. . . 4 540 000	
Neutroph. . 44%	Übergangsform. . 8%	Weiße Bl. . . 7 100
Lympho. . 39%	Monon. . . . . 2%	Hgb. corr. . . 118,8%
Eosino . . 5%	Mastz. . . . . 2%	

Röntgenbefund: Verdacht auf Ulcus praepyloricum.

Stuhl: Benzidinprobe negativ.

Chemismus: 1 Stunde nach Probefrühstück werden 270 ccm einer hellgrünen, sauer riechenden Flüssigkeit gewonnen.

Freie HCl 11, Ges.-Ac. 29.

Der Patient wurde zunächst zur internen Behandlung entlassen, kam jedoch schon nach 14 Tagen zwecks Operation zurück, da die Beschwerden sich nicht besserten. Bei der Operation (Prof. Konjetzny) fand sich ein großer Magen, an dem Ulcera nicht festzustellen waren. Dagegen bestand am Duodenum eine ausgedehnte Peri duodenitis adhaesiva mit Verdickung des Duodenums, an dem ein derbes Ulcus zu führen war. Resektion nach Billroth I.

Länge des Resektionspräparates (Abb. 16) an der kleinen Kurvatur 10 cm, wovon 2 cm auf das Duodenum entfallen. Auf der Mitte der Vorderwand des Duodenums ein tiefes, schwieliges Geschwür von der Form eines rechtwinkeligen Dreiecks, dessen eine Kathete am Rand der Pylorusfalte liegt. Ulcusgrund mit dichten Exsudatmassen bedeckt. Stark gefaltete Schleimhaut begrenzt das Geschwür, die zum größten Teil erodiert ist, so vor allem die das Ulcus begrenzende Pylorusfalte. Auch auf der Hinterwand ist die Schleimhaut des Duodenums stark gefaltet, von samartigem Aussehen, aber ohne Geschwür. Auf der Pylorusdrüsenschleimhaut fallen sofort zahlreiche Erosionen auf, die die Zahl von 100 fast erreichen. Im oralen Teil sind es wärzchenförmige Gebilde, mit zentraler, etwas bräunlich gefärbter Delle, aus der in vielen Wärzchen ein grauweißer Belag herausquillt. An der Fundus-Pylorusdrüsengrenze stehen sie besonders dicht. Im aboralen Teil fallen neben den wärzchenförmigen Erosionen stärkere Querfaltenbildungen auf, von denen immer zwei benachbarte zunächst parallel verlaufen und dann ineinander übergehen. Die zwischen ihnen liegende linsenförmige Furche ist an vielen Stellen mit einem grauweißen Belag bedeckt. Dicker glasiger Schleim bedeckt die ganze Schleimhaut. Fundus-Pylorusdrüsengrenze unscharf. Im Fundus grobe Faltung der Schleimhaut und fleckförmige stärkere Unregelmäßigkeit der Wärzchen. Auch hier fallen zahlreiche Erosionen auf, deren 16 gezählt werden. Sie sind etwas größer als die der Pylorusdrüsenschleimhaut, bieten aber sonst dasselbe Bild einer stark prominenten, geschlängelten, kreis- oder ellipsenförmigen Falte mit tiefliegendem membranbedeckten Zentrum. Zum Teil sitzen sie auch auf der Höhe der groben Falten, bieten aber auch dort dasselbe Bild. Narben und tiefer reichende Ulcera werden in der Magenschleimhaut nicht gefunden.

Im mikroskopischen Bild erweist sich das Geschwür auf der Vorderwand des Duodenums als ein chronisches, stark fortschreitendes, an dem alle Schichten besonders breit und deutlich zu erkennen sind. Sein pylorischer Rand hängt stark über, während der aborale flach ansteigt. Die Schleimhaut zu beiden Seiten des Geschwürs ist außerordentlich stark von Rundzellen durchsetzt. Leukocyten treten dagegen zurück, wenn sie auch in vermehrter Zahl im Epithel und den subepithelialen Lagen angetroffen werden. In den Interstitien wird vor allem im Duodenum auf der Vorderwand vielfach ein Ödem beobachtet, und zwar meist an

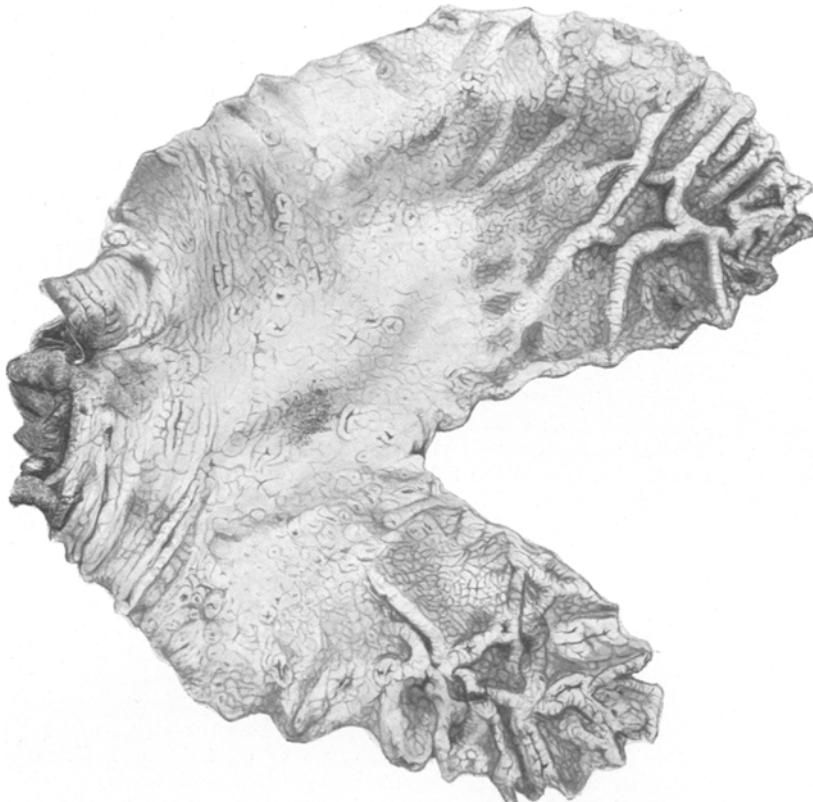


Abb. 16. Chron. Ulcus duodeni der Vorderwand. Stark unregelmäßiges Oberflächenrelief der Pylorusdrüsenschleimhaut mit umschriebenen Faltenbildungen, die teilweise erodiert sind. Erosionen im aboralem Fundusgebiet.

Stellen, an denen die Drüsen stark atrophisch sind und das Interstitium reicher an Fasern und Rundzellen ist. Erosionen sind auf der Vorderwand bei mikroskopischer Betrachtung nicht festzustellen. Ganz ähnlich sind die Verhältnisse auf der Hinterwand des Duodenums. Die Unregelmäßigkeit der Schleimhaut beruht auf einer sehr verschiedenen Dicke der Drüsenschicht, die an vielen Stellen nur eine Lage, an anderen dagegen normale Zahl von Drüsen aufweist. Vor allem in den tieferen Lagen ist ein deutlicher Schwund des Parenchyms nachzuweisen. Inselförmig werden einzelne atrophische Drüsengruppen von einem stärker infiltrierten Bindegewebe abgeschnürt. Ein Vorwuchern der Grübchen ist an diesen

Stellen festzustellen. Das Deckepithel ist hoch, mit hohen, kräftig gefärbten Kernen und ohne Aufhellung des freien Randes. Die Zotten sind zum Teil dick und plump und weniger zahlreich, wie der Norm entspricht, an einzelnen Stellen fehlen sie so gut wie ganz, so daß das Epithel in fast horizontaler Linie die Schleimhaut abschließt. Auch auf der Hinterwand sind Leukocyten nur in geringer Zahl vorhanden. Erosionen werden in den Schnitten nicht angetroffen.

Die warzen- und ellipsenförmigen Gebilde weisen bei der mikroskopischen Untersuchung das schon bekannte Bild stark erhabener und entzündlich infiltrierter Areolae auf, zwischen denen ein tief einschneidender Sulcus oder eine erheblich tiefer liegende Areola liegt. Nicht alle diese Gebilde sind tatsächlich Erosionen, wie es bei der makroskopischen Betrachtung angenommen werden konnte. Vor allem fehlt in den, in Pylorusnähe gelegenen, zum Teil das Exsudat oder ist nur geringfügig. Aber auch hier werden typische Erosionen aller Stadien angetroffen, die das charakteristische Exsudat aufweisen. Vielfach sind gerade die tiefer liegenden Dellen, die auch mikroskopisch in ihrer Form vollkommen der der Erosionen gleichen, überall mit Epithel bedeckt, das wieder die starke Kernfärbung aufweist und daran als regenerierendes Epithel erkannt wird, so daß die Annahme gerechtfertigt erscheint, daß es sich um Abheilungsstadien von Erosionen handelt. Die Schleimhaut selbst zeigt ausgesprochen warzigen Charakter mit starkem Unterschiede in der Höhe der pilzförmigen Areolae. Sie ist in sehr starkem Maße chronisch entzündlich verändert, zeigt außerordentlich starke interstitielle Infiltrate mit Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten und stellenweise deutliche Atrophie. Der Untergang der Drüsen ist in den stark infiltrierten Gebilden überall nachzuweisen. Das Verhältnis der Drüsens- zur Grübchenschicht beträgt 1 : 1 bis 1 : 2. Das Deckepithel ist im allgemeinen ein typisches, läßt aber überall sowohl polypenartige Vorsprünge als auch Desquamation erkennen. Der Gehalt der Schleimhaut an Leukocyten ist übernormal, wenn auch nicht besonders hochgradig. Auch die Muscularis mucosae ist reich daran, und die übrigen Wandschichten zeigen um die Gefäße und die daran anschließenden Interstitien ebenfalls geringe Leukocytenanhäufung. In den Oxydasepräparaten sind in den Gefäßen überall zahlreiche randständige Leukocyten augenfällig. Die Durchwanderung derselben durch das Epithel ist relativ geringfügig zu nennen, und nur in der Nachbarschaft der Erosionen eine stärkere. Wenn demnach nach dem Ausfall der Oxydasereaktion und den zahlreicher beobachteten Abheilungsstadien von Erosionen der Prozeß in Pylorusnähe als abklingende subakute Entzündung zu bezeichnen ist, so lehnen die Oxydasepräparate, daß er in den oralen Bezirken und in der anschließenden Fundusdrüsenschleimhaut noch in vollem Gange sich befindet. Denn zweifellos nimmt die Zahl der Leukocyten in allen Schichten oralwärts zu, und dementsprechend finden wir hier auch reichlicher typische Erosionen bei sonst gleichen Verhältnissen an der Schleimhaut, die ebenfalls infolge tief einschneidender Sulci und pilzförmiger Areolae ein verruköses Aussehen aufweist. Auch hier finden sich die für chronische Entzündung charakteristischen Veränderungen, während im Bereich der Erosionen eine akute Zellreaktion herrscht. Auffallend ist wiederum der Befund einer vorgeschrittenen oder vollkommenen pseudopylorischen Umwandlung der Fundusdrüsen unter den Erosionen, die aber auch an anderen chronisch entzündlich veränderten Stellen der Schleimhaut zu beobachten ist.

Epikrise: Bei einem Patienten mit verhältnismäßig kurzer Ulcus-anamnese findet sich ein chronisches Geschwür auf der Vorderwand des Duodenums, und auf der Magenschleimhaut fast 100 wärzchen- oder ellipsenförmige Gebilde, die nach ihrem mikroskopischen Aussehen zum über-

wiegenden Teil als Erosionen oder deren Ausheilungsstadien zu bezeichnen sind. Für diese ganz erheblichen Änderungen des Oberflächenreliefs kommt ein entzündlicher Prozeß in Betracht, der in den aboralen Bezirken mehr chronischen Charakter hat, wo hingegen in den oralen Abschnitten eine akutere Reaktion herrscht.

Während in den letzteren Bezirken mikroskopisch zahlreiche Erosionen zu finden sind, treten sie in den ersten an Zahl zurück. Doch lassen mannigfache Bilder von Ausheilungsstadien der Erosionen erkennen, daß der Prozeß in den mundfernen Bezirken bereits im Abklingen begriffen ist. Auch die Fundusdrüsenschleimhaut ist stark gastrisch verändert und weist 16 Erosionen auf, die überall in einer Schleimhaut mit vorgeschrittener oder vollkommener pseudopylorischer Umwandlung der Drüsen liegen. In allen Abschnitten der Schleimhaut lassen sich Befunde erheben, die dafür sprechen, daß am Parenchym ein Drüsenschwund eintritt, wenn auch die Atrophie noch nirgends ausgesprochen ist, ja sogar umschriebene Schleimhautbezirke infolge der chronisch entzündlichen Vorgänge hypertrophisch sind.

Nr. 7. Mann, 18 Jahre. Seit  $2\frac{1}{2}$  Jahren leidet der Patient an periodisch, anfangs selten, später immer häufiger auftretenden Schmerzen, — meist  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden nach dem Essen, häufig auch nachts, — von mehrstündiger Dauer. Sie sitzen unter dem rechten Rippenbogen, strahlen nach dem Rücken aus und werden als Druck, Wundsein und Krampf empfunden. Sie erreichen ihren Höhepunkt im Hungerzustand und sind in letzter Zeit so stark geworden, daß er seine Arbeit nicht verrichten konnte. In letzter Zeit auch öfters wässriges Erbrechen auf dem Höhepunkt der Schmerzen. Läßt sich zur Operation aufnehmen.

Befund: Magerer, mäßig ernährter Junge von 114 Pfund Gewicht, etwas anämisch.

Abdomen: In der oberen Medianlinie eine 3 cm lange lineare Narbe (Operation einer epigastrischen Hernie vor 2 Jahren). Leichte Druckempfindlichkeit des ganzen Epigastriums ohne genauere Lokalisation.

Übrige Organe bieten normalen Befund.

Chemismus: Nach Probefrühstück 175 ccm eines zähsschleimigen, sauer riechenden, fein verteilten Speisebreies.

Freie HCl 26, Ges.-Ac. 33.

Stuhl: Blut positiv.

Röntgenbefund: Ausgesprochene Stierhornform mit träger Peristaltik, die deutlich spastisch gehemmt ist. Im antralen Teil Peristaltik, zum Teil lebhafter ohne wesentlichen Auspreßeffekt. Kein Rest nach 5 Stunden.

Diagnose: Ulcus duodeni.

Am 15. V. 1923: Operation in Äthernarkose (Prof. *Konjetzny*), bei der auf der Hinterwand des Duodenums, dicht am Pylorus und in kleiner Kurvaturnähe ein callöses Geschwür gefühlt wird, weshalb die Resektion nach Billroth I ausgeführt wurde, die ohne Schwierigkeiten gelingt.

Im Präparat (Abb. 17) zeigt sich am Duodenum in der kleinen Kurvatur gelegen, ein kleiner mit der Achse parallel zur Magenachse liegender Schleimhautdefekt, unter dem die *Muscularis propria* normal ist, bis zum Pylorus reichend. Ein zweiter strichförmiger Defekt mit ca. 2 mm breitem Grunde schräg gegen die kleine Kurvatur verlaufend in gleicher Höhe. Auf der Hinterwand,

in der Nähe der großen Kurvatur ein etwas größeres, rundes, tiefer greifendes Ulcus, das in das peripankreatische Gewebe eingedrungen ist. Die Länge des Resektionspräparates beträgt an der kleinen Kurvatur gemessen 11 cm. In der Pylorusdrüsengegend zeigt die Magenschleimhaut über ein Dutzend strichförmiger und rundlicher Einsenkungen, die eigentlich wallartig umsäumt sind, zum Teil einen grauweißen Grund besitzen und den Eindruck von Schleimhautdefekten machen. Die Zeichnung der Schleimhaut dieses Bezirkes ist verwaschen. Der



Abb. 17. Ulcus chronicum duodeni der Hinterwand. Multiple Erosionen der Pylorusdrüsenschleimhaut. Akutes Ulcus der Vorderwand des Duodenums nahe der kleinen Kurvatur.

Übergang zur Fundusdrüsenschleimhaut ist ein allmählicher. Diese letztere zeigt eine vollkommen gleichmäßige körnige Felderung, während die kleine Kurvatur mehr glatte Schleimhaut aufweist.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an 12 Gewebsstücken aus den verschiedensten Gegenden des Präparates angestellt. Die Pylorusdrüsenschleimhaut zeigte überall das Bild der chronischen Gastritis, allerdings in verschiedener Stärke. In der Nähe des Pylorus erscheint sie verhältnismäßig hoch, die Vorräume treten stark hervor, die Grübchen zeigen gewöhnlich einen fächerförmigen Verlauf, das Verhältnis Grübchen: Drüsenschicht stellt sich auf 1—2 : 1. Die Drüsen erscheinen

an Zahl etwas vermindert. Das Zwischengewebe zeigt eine erhebliche Durchsetzung mit Rundzellen und ist deutlich verbreitert, seine Capillaren überall zartwandig und stark gefüllt. Das der Interfoveolarschicht ist besonders reich an Plasmazellen und Lymphocyten, eosinophile Leukocyten sind spärlich, die neutrophilen jedoch zahlreicher als der Norm entspricht. Vor allem finden sie sich in den subepithelialen Lagen der Leistenspitzen, die vielfach kolbig aufgetrieben sind infolge eines stärkeren interstitiellen Ödems. Dementsprechend sind auch überall die Vorgänge der Leukocytendurchwanderung durch das Epithel zu beobachten, die allerdings nirgends besonders hochgradig sind. Das Deckepithel ist mit Hämatoxylin stark gefärbt, der helle innere Saum ist nur ausnahmsweise zu beobachten, gewöhnlich aber von violetter Farbe. Die Kerne liegen meist in einer Reihe, zeigen aber starke Unterschiede in ihrem Chromatingehalt. Kernteilungsfiguren werden reichlich beobachtet. Mundwärts wird die Schleimhaut vor allem im Bereich der kleinen Kurvatur zunehmend flacher und ist stellenweise nur halb so dick wie in der Nähe des Pylorus. Die Verschmälerung ist auf Kosten der Drüsenschicht erfolgt, die hier nirgends mehr als  $\frac{1}{3}$  der Schleimhautdicke, gewöhnlich aber weniger ausmacht. Auch an Zahl sind die Drüsen selten, das Zwischengewebe dagegen stärker bindegewebig verbreitert. In den Massen desselben ist vielfach ein fleckförmiges Exsudat mit Rundzellen und Leukocyten festzustellen. Auch scheinen die Drüsen stellenweise durch breitere Bindegewebslagen von der Muscularis mucosae abgehoben zu sein. Die Grübchen sind dagegen von derselben Länge wie in Pylorusnähe oder reichen vielfach noch tiefer. An vielen Drüsenschläuchen ist das Vorwuchern der Grübchen deutlich zu verfolgen, insofern das Deckepithel, das auch hier die oben beschriebenen Veränderungen zeigt, bis über die Teilungsstellen unterhalb des Drüsenhalses verfolgt werden kann, und gerade auch hier Kernteilungsfiguren aufweist. Obwohl in diesem Bereich die Sulci bis zur Muscularis mucosae reichen, treten die Areolae nicht besonders hervor, wodurch das mehr glatte Aussehen im oralen Teil der kleinen Kurvatur zustande kommt. Das Interstitium weist dieselben Zellen, in ähnlicher Verteilung auf wie in der Nähe des Pylorus. Was das orale Gebiet der Pylorusdrüsenschleimhaut demnach von dem mundfernen unterscheidet, ist die stärkere Atrophie, im übrigen sind die Verhältnisse aber dieselben. Dieser Zustand der Schleimhaut ändert sich aber zum Teil ganz erheblich, an den Stellen, wo die von Falten umgebenen Dellen getroffen sind. Die Dellen entsprechen in den allermeisten Fällen tiefreichenden Sulci, hin und wieder auch eingesunkenen Areolae, die von einer stark hypertrophischen Areola zu beiden Seiten umgeben sind. An diesen fällt neben der pilzförmigen Beschaffenheit mit dem fächerförmigen Verlauf der Grübchen vor allem die außerordentlich starke zellige Infiltration des ganzen Interstitiums auf. Im Gegensatz zu den übrigen Bezirken der Schleimhaut sind in den hypertrophen Falten die neutrophilen Leukocyten reichlich vorhanden. Auch sind fleckförmig interstitielle Exsudate zu beobachten. Das Deckepithel hebt sich durch seine Färbung von dem der Nachbarareolen ab und zeigt auch polypöse Wucherungen. Dagegen sind die Bilder des Desquamativkatarrhs selten, obgleich die Leistenspitzen auch ödematos und aufgetrieben erscheinen. Entsprechend dem stärkeren Leukocytengehalt des Zwischengewebes ist eine erheblich stärkere Leukocytendurchwanderung festzustellen. In einem kleinen Teil dieser Gebilde ist das Deckepithel der Sulci überall vorhanden, in der Lichtung liegt zwar etwas Schleim mit ein paar Rundzellen und Leukocyten, doch nicht das typische Exsudat. Dieses ist überall vorhanden, wo das Deckepithel kleine Defekte einer oder mehreren Leistenspitzen in der Tiefe der Sulci oder der eingesunkenen Areolae zeigt. So entstehen bis über die Mitte der Schleimhaut reichende Erosionen von der kleinsten trichterförmigen bis zu der größten makro-

skopisch sichtbaren, die vollkommen gleiche Bilder wie die oben beschriebenen darstellen.

Im Übergangsgebiet zwischen Pylorusdrüsen und Fundusdrüsen ist die Schleimhaut ebenfalls niedrig. Die Grenze zwischen beiden Drüsenarten ist keineswegs scharf, überall stehen auf ca.  $1\frac{1}{2}$  cm Breite beide Drüsenarten durcheinander. Von einer reihenartigen Anordnung der Fundusdrüsen ist keine Rede, sie sind im Gegenteil mehr oder weniger gewunden und durch ein breites, ebenfalls zellreiches Zwischengewebe getrennt, das stellenweise viele neutrophile Leukocyten enthält. Die Grübchen nehmen etwa die Hälfte der Schleimhaut ein, ihr Epithel, das einreihig und intensiv gefärbt ist, schiebt sich vielfach über die Drüsenhälse vor. Das Interstitium ist ebenfalls sehr reich an Plasmazellen, Lymphocyten und polymorpkernigen Leukocyten, von denen die letzteren hauptsächlich in den ödematischen subepithelialen Lagen liegen. Erosionen sind in den Schnitten nicht zu finden.

Die Fundusschleimhaut des oralen Abschnittes des Präparates hat auch in dem mikroskopischen Bild eine ziemlich ebene Oberfläche, insofern tiefe Furchenbildungen nicht festzustellen sind. Die Grübchen nehmen überall etwa  $\frac{1}{4}$  der Schleimhautdicke ein und sind von einem reihenförmig gestellten Deckepithel überzogen, dessen Protoplasma lumenwärts die normale Aufhellung zeigt; die Kerne liegen basal parallel nebeneinander und zeigen keinerlei Atypie. Das Interstitium der Leisten ist mäßig stark mit Plasmazellen infiltriert, hinter denen Lymphocyten und eosinophile Leukocyten zurücktreten, während neutrophile nur äußerst spärlich vorhanden sind. Die Drüsenschläuche liegen paliadenartig, ihre Fundi sind aber etwas umgebogen und teilweise durch vermehrte Bindegewebsslagen von der Muscularis mucosae getrennt. Ebenso sind die einzelnen Drüsenschläuche durch vermehrtes Bindegewebe voneinander getrennt, in dem die Plasmazellen und Eosinophilen wenig vermehrt sind. Es liegt somit auch im mundfernen Fundusgebiet eine geringfügige Gastritis vor. Stärkere gastrische Veränderungen finden sich in einem Schnitt durch die Hinterwand der Fundusdrüsenschleimhaut, auf dem eine Erosion getroffen ist (in der Abbildung nicht zu erkennen). Der Grund der Erosion liegt etwa in der Mitte der Schleimhaut und nimmt das Gebiet einer schmalen Areola ein. Die Ränder der Erosion sind stark erhaben und fallen ganz allmählich bis zur Höhe der übrigen Schleimhaut ab. Geht man vom Rande des Schnittes, an dem die Schleimhaut das eben beschriebene Bild einer geringfügigen Gastritis bietet, gegen die Erosion zu vor, so fällt neben der zunehmenden Verdickung der Schleimhaut eine zunehmende Verlängerung der Grübchen gegen die Muscularis zu, eine stärkere Färbung des Deckepithels und eine ständig zunehmende zellige Infiltration auf. Am Boden der Erosion finden sich zum Teil cystisch erweiterte Drüsenschläuche vom Bau der Pylorusdrüsen, die mit den hellen pseudopylorischen Drüsen ausgekleidet sind und in ihrem Lumen größtenteils Leukocytenpfröpfe enthalten. Nur ganz vereinzelt sind noch kleine atrophische Schläuche mit Fundusdrüsengrenzschicht festzustellen, an denen aber deutliche degenerative Vorgänge zu erkennen sind. Die Hauptzellen sind vielfach zusammengesintert, ihre Kerne pyknotisch oder verklumpt.

In diesem Stadium sind die Belegzellen meist noch gut zu erkennen und erhalten. An anderen Drüsenschlauchresten fehlen die Hauptzellen bereits vollständig. Die Belegzellen zeigen ein helles Protoplasma mit verwaschenen Grenzen und einem stark aufgehellten Kern. An einzelnen Stellen liegen Belegzellen, die nur an der angedeuteten rötlichen Färbung des Protoplasmas und der noch eben zu erkennenden Kernform als solche zu deuten sind frei im Zwischengewebe. Das deutet auf den Untergang von ganzen Drüsenschläuchen

hin. Tatsächlich ist denn auch die Anzahl der pseudopylorischen Drüsenschläuche eine viel geringere als die eines ebensogroßen Gebietes der übrigen Fundusschleimhaut. Das Interstitium ist dafür aber verbreitert, das Bindegewebe vermehrt und stark zellig infiltriert und zwar handelt es sich hier ganz vorwiegend um neutrophile Leukocyten. Die Capillaren stark gefüllt. Erodiert sind die die Sulci begrenzenden Leistenspitzen. Das Exsudat ist ein akut entzündliches. In den stark erhabenen Rändern ist die Infiltration noch hochgradiger, sowohl an Leukozyten als auch an Plasmazellen und Lymphocyten. Das Deckepithel zeigt mehrere Kernreihen etwas durcheinander gelagert. Kernteilungsfiguren sind zahlreich. Zottenförmige Auswüchse am Epithel sind häufig. Außerordentlich stark ist auch die Leukocytendurchwanderung durch das Epithel. Diese Zellinfiltrate nehmen nach den Rändern des Schnittes allmählich ab, doch sind die Leistenspitzen noch weithin mit einem zellreichen Exsudat angefüllt. Die pseudopylorische Umwandlung der Drüsen reicht zu beiden Seiten um die Breite der Erosion über dieselbe hinaus, doch werden die erhaltenen Drüsenschlauchreste lateral von den Sulci immer zahlreicher und schließlich kleidet normales Fundusdrüsengewebe die Schläuche aus.

Die Lymphfollikel der Schleimhaut erscheinen vermehrt, sind im allgemeinen aber von geringem Umfang. Die Muscularis mucosae ist von normaler Breite, ihre Interstitien enthalten jedoch Lymphocyten und Plasmazellen in vermehrter Zahl. Die übrigen Wandschichten zeigen nichts von einem entzündlichen Prozeß.

Das Geschwür der Hinterwand des Duodenums zeigt alle Charakteristica des chronischen callösen Ulcus. Alle 4 Schichten sind vorhanden, die Narbenschicht besonders breit bis zum Pankreas reichend. Die Muskulatur ist überall durchbrochen, im angrenzenden Magenteil noch ödematos und sklerosiert. Die angrenzende Magenschleimhaut im Zustand stark chronischer Entzündung mit massenhaften neutrophilen Leukocyten in den Leistenspitzen. Eine Erosion im Schnitt getroffen.

Das Geschwür der Vorderwand hat gerade die Schleimhaut überschritten, sein Grund wird von der bindegewebig verdickten Submucosa gebildet, die stark mit Rundzellen infiltriert ist. Die Ringmuskulatur zeigt zwar einen unregelmäßigen Faserverlauf, jedoch nirgends eine narbige Verdickung. Die zelligen Infiltrate sind gering, die Längsmuskelschicht dagegen ist normal, nur perivasculär finden sich kleinere Zellansammlungen. Auf dem Grund liegt ein stark hämorrhagisches Exsudat, das nach der freien Lichtung zu immer reicher an Leukocyten wird. Der eine Rand fällt steil gegen den Grund ab, der andere dagegen ist ganz flach, seine Schleimhaut atrophisch mit spärlichen Drüsen und stark verdickten, zellig infiltrierten Muskellagen. Beide Ränder zeigen eine stärkere akute Entzündung der Zotten mit zahlreichen Leukocytendurchtritten durch das Epithel, das an mehreren Stellen erodiert ist. Diese akut entzündlichen Prozesse reichen weit über den Schleimhautdefekt hinaus. Ein chronisches Ulcus liegt somit nicht vor. Das Gesamtbild erinnert am ehesten in seiner Form und seinem Aussehen an eine tiefreichende Erosion, jedoch kann bei der Beteiligung der Submucosa und den geringen Veränderungen der Muscularis ein Übergang zum akuten Ulcus nicht ausgeschlossen werden. Es liegen ganz ähnliche Verhältnisse vor wie im Fall 2, nur ist der Epitheldefekt breiter, das Exsudat erheblicher. Erwähnt sei noch, daß eine Zone der fibrinoiden Degeneration nicht beobachtet wird. In Schnitten durch die übrige Duodenalwand treten die akut entzündlichen Erscheinungen ganz in den Hintergrund. Die Zotten sind verhältnismäßig plump mit einem gleichmäßigen Epithel überkleidet, das viele Becherzellen enthält, und einem Zwischengewebe, das sehr reich an Plasmazellen, weniger reich an eosinophilen Leukocyten und Lymphocyten ist. Die Randcapillaren sind überall stark gefüllt. Die Drüsenschicht ist

zum Teil von normaler Dicke, zum Teil aber deutlich flacher. In der Tiefe sind einzelne Drüsenlappchen von einem verbreiterten und ödematösen Bindegewebe abgetrennt. Die Interstitien zwischen den Acini sind zart, enthalten aber auch vereinzelte Plasmazellen und eosinophile Leukocyten. Die Muskkollagen dagegen sind stark ödematös und verbreitert und ebenfalls reich an Rundzellen und Eosinophilen. Die Submucosa ist bindegewebig verbreitert, ödematös und reich an Rundzellen, von ihr aus strahlen breite bindegewebige Septen gegen die Schleimhaut aus. Die übrigen Wandschichten o. B.

**Epikrise:** Bei einem Patienten mit  $2\frac{1}{2}$ -jähriger Ulcusvorgeschichte finden sich wieder fließende Übergänge in der Geschwürsbildung von zahlreichen feinsten und tieferen Erosionen über das frische Duodenalulcus der Vorderwand bis zum chronischen, fortschreitenden Duodenalgeschwür der Hinterwand. Die akut entzündliche Reaktion ist im Bereich aller dieser Ulcerationen und ihrer weiteren Umgebung ausgesprochen und führt mehrfach zur Entstehung neuer Erosionen. An der übrigen Magen- und Duodenalschleimhaut sind neben den Zeichen der chronischen Gastritis überall Vorgänge im Sinne der Atrophie zu beobachten, die im oralen Teil der kleinen Kurvatur bereits ausgesprochen ist. Zeitlich steht dieser atrophische Prozeß anscheinend mit den Ulcerationen in engstem Zusammenhang, wie sich vor allem an der nur wenig veränderten aboralen Fundusschleimhaut erkennen läßt. Hier läßt sich an Schnitten durch eine Erosion mit aller Deutlichkeit der Untergang des spezifischen Parenchyms und sein Ersatz durch ein pylorusdrüsenaartiges Regenerat verfolgen, dessen Drüsen vermindert und cystisch erweitert sind.

**Nr. 8.** Mann, 36 Jahre, hat seit 10 Jahren über periodisch auftretende Schmerzen zu klagen, die in den ersten Jahren gewöhnlich im Frühjahr und Herbst auf die Dauer von 3—4 Wochen einsetzten. Während der Kriegsjahre war er relativ beschwerdefrei; in den letzten Jahren folgten die Schmerzperioden in immer kürzeren Abständen aufeinander. In der letzten Zeit betrugen die freien Intervalle höchstens 1—2 Tage. Die Schmerzen setzten gewöhnlich 3—4 Stunden nach dem Essen ein und wurden als Druckgefühl, manchmal auch krampfartig empfunden. Auf Nahrungszufuhr kurzdauernde Besserung. Häufig saures Aufstoßen nach dem Essen. Stuhl dauernd angehalten, in letzter Zeit Teerstuhl.

**Befund:** Kräftiger, sehr gut ernährter Mann, von gesundem Aussehen, Zunge etwas belegt. Abdomen weich, keine Spannung. Im Oberbauch deutliche Plätschergeräusche zu hören. Rechts unter dem Rippenbogen druckempfindliche Stelle. Sehnenreflexe lebhaft. Übriger Organbefund o. B. Stuhl: Benzidinprobe negativ. Chemismus: nüchtern . . . fr. HCl 63      Ges. Ac. . . . . 68 wasserklar nach Probefrühstück . . . fr. HCl 40      Ges.-Ac. . . . . 47 dünne wässrige etwas schleimige Flüssigkeit.

**Röntgenbefund:** Normal großer Magen, langsame vertiefte Peristaltik, im antralen Teil hoch beginnend. Bulbus duodeni schlecht entfaltbar.

Die Diagnose wurde auf Ulcus duodeni gestellt, wegen der langen Dauer der Beschwerden erschien die Operation angezeigt (*Konjetzny*). Nach Eröffnung der Bauchhöhle finden sich am Magen keinerlei Verwachsungen, dagegen ist auf der Hinterwand des Duodenums eine dem Pankreas aufliegende schwielige Verdickung zu fühlen, weshalb die Resektion nach Billroth I ausgeführt wurde. Das

gewonnene Präparat (Abb. 18) zeigt auf der Vorderwand des Duodenums dicht hinter dem Pylorus eine fast pfennigstückgroße Delle, die wie ein Geschwür aussieht. Ihr Grund wird anscheinend von Schleimhaut gebildet, die aber am Rande fein erodiert ist und im Zentrum feine weiße Beläge zeigt. Die umgebende Schleimhaut erscheint atrophisch und zeigt mehr aboralwärts leichte Faltenbildungen, auf denen feine Erosionen zu erkennen sind. Etwa 2 cm vom Pylorus liegt in einem Winkel von etwa  $50^{\circ}$  zur kleinen Kurvatur ein  $1\frac{1}{2}$  cm langes, wenige Milli-

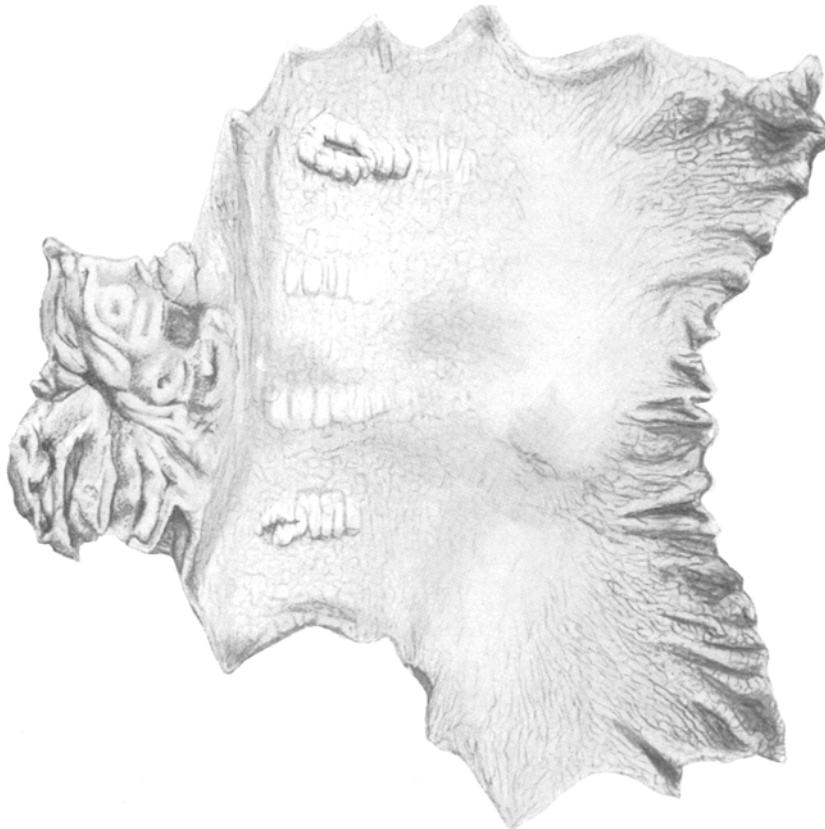


Abb. 18. Chronisches Ulcus duodeni der Hinterwand, kleine Kurvatur nahe. Erosionen der Duodenalschleimhaut der Vorderwand. Erosionen im Pylorusdrüsengebiet auf vier parallelen Faltenreihen gelegen.

meter breites Geschwür, dessen Grund tiefer liegt und braun gefärbt ist. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, daß das erste Ulcus bis auf die unverdickte Muscularis reicht, während die Muskulatur unter dem tieferen zweiten anscheinend durchbrochen ist. In der Serosa unter beiden Geschwüren frische Blutungen. Zwischen beiden Ulcera zeigt die Duodenalschleimhaut eine erhabene, ringförmige Faltenbildung mit divertikelartig ausgebuchtetem Zentrum. Die Schleimhaut der Hinterwand ist grob parallel gefaltet. Die Antrumschleimhaut zeigt vier zur Magenachse parallel stehende Faltenreihen, von denen die beiden zur großen Kurvatur gelegenen am mächtigsten sind. Sie sind in der Nähe des Pylorus am höchsten und breitesten und nehmen mundwärts an Höhe und Breite ab.

Der aborale Teil der an der großen Kurvatur gelegenen Faltenreihe der Vorderwand hat im Zentrum eine flache Erosion, die mit grauweißer Membran bedeckt ist. Auf der entsprechenden Faltenreihe der Hinterwand in derselben Höhe ein ähnliches, nierenförmiges Gebilde mit deutlicher zentraler Delle, aber ohne Membran. Die 2. Reihe der Vorderwand zeigt nach dem Pylorus zu 2 hohe Falten, die durch eine lineare Einsenkung voneinander getrennt sind. Die entsprechende Faltenreihe der Hinterwand tritt weniger stark hervor. An der Pylorusfundusdrüsengrenze vollkommen glattes Aussehen der Schleimhaut, die nach dem Pylorus zu noch eine Felderung erkennen lässt, doch sind die Areolae ganz flach und unregelmäßig.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich überall an der Magenschleimhaut eine schwere atrophische Gastritis. Die Schleimhaut ist nur etwa  $\frac{1}{3}$  so dick wie normal und zeigt auch mikroskopisch, vor allem in den oralen Partien eine ebene Oberfläche. Nirgends wird ein stärkeres Vorspringen einer Areola beobachtet. Die Grübchenschicht macht überall  $\frac{2}{3}$  der Dicke aus, die Drüsen-

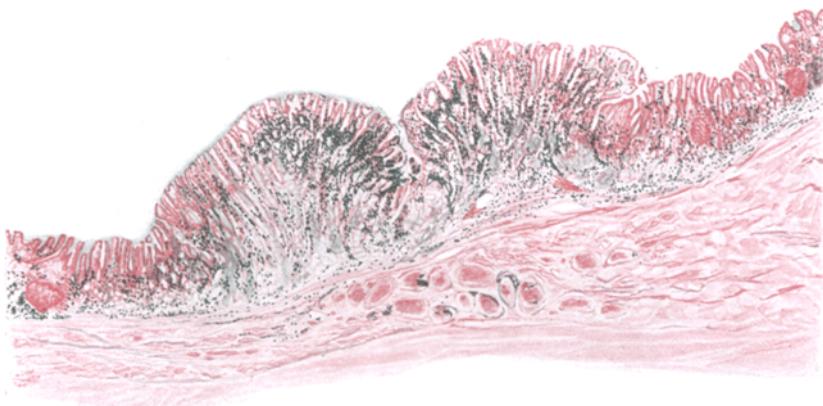


Abb. 19a. Schnitt durch die Faltenreihe der Vorderwand, kleine Kurvatur nahe (Abb. 18). Zunehmende Leukocytenzahl der Interfoveolarschicht gegen den Sulcus zu. Oxydase.

schicht ist schmal, die Drüsenacini an der Basis sind vielfach durch breite Septen isoliert und atrophisch. An diesen atrophischen Acini ist vielfach ein Untergang der Zellen zu beobachten; sie liegen als Zellhaufen zusammen, sind nicht gegeneinander abzugrenzen und haben auffallend helle Kerne, an denen deutliche Chromatolyse festzustellen ist. Die Interstitien überall stark verbreitert und stark mit Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten infiltriert. Dagegen sind die neutrophilen Leukocyten spärlich und dementsprechend auch der Vorgang der Leukocytendurchwanderung durch das Deckepithel kaum festzustellen. Das Bindegewebe der Septen ist vermehrt, wie auch die Muscularis mucosa durch eine Bindegewebsschicht unregelmäßig verdickt erscheint. Am Deckepithel keinerlei Wucherungsvorgänge wahrzunehmen, überall ist das Epithel einschichtig und in den oralen Partien ohne Becherzellen. Dieses Bild bleibt im allgemeinen gegen den Pylorus zu erhalten, nur fällt in den Oxydasepräparaten ein zunehmender Leukocytengehalt und in Pylorusnähe am Deckepithel Becherzellen auf.

Die reihenförmig angeordneten Faltenbildungen zeigen das Bild einer Schleimhaut, die etwa der normalen Dicke entspricht und außerordentlich zellreich ist.

Die Falten stellen sich dar als pilzförmige Erhebungen, die durch tiefe Sulci getrennt sind. Die Grübchen sind nach außen abgebogen. Teilweise ist ihre Länge normal, zum Teil machen sie die Hälfte der Schleimhautdicke aus. Die Leisten enthalten sehr viele Plasmazellen, eosinophile, aber auch reichlich neutrophile Leukocyten und sind stark ödematos, vor allem im Gebiet der Randcapillaren. Hier finden sich auch reichlicher Leukocyten, jedoch sind sie, wie überhaupt in diesem Fall, nicht besonders zahlreich. Das Deckepithel ist ganz regelmäßig. Die bei makroskopischer Betrachtung als Erosionen angesprochenen Gebilde auf den Falten erweisen sich mikroskopisch als typische entzündliche Schleimhautdefekte. Der auf der Vorderwand gelegene hat bereits die Hälfte der Schleimhaut durchsetzt, während der auf der Hinterwand nur in den Sulci Epitheldefekte erkennen lässt. Das Exsudat ist charakteristisch. Bemerkenswert ist der Befund an Schnitten

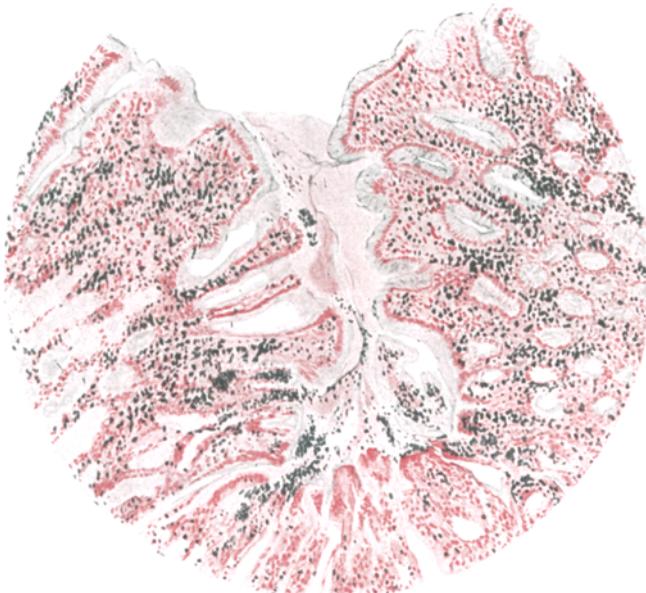


Abb. 19b. Sulcus vergrößert. In der Tiefe desselben ist links ein düsenförmiger Epitheldefekt zu sehen. Oxydase.

durch die mediale Faltenreihe der Vorderwand, an der besonders die beiden pylorusnahen Falten durch ihre Höhe auffielen. Der tiefliegende Sulcus wird von 2 erhabenen Falten von pilzförmigem Aussehen begrenzt und zeigt in der Tiefe den Beginn einer Erosion (Abb. 19a). Die Drüsenschicht ist im Bereich der Falten nur wenig verschmälerzt, die Grübchen sind wohl etwas verlängert und fächerförmig angeordnet. Auffällig ist die starke zellige Infiltration der Interstitien mit Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten, die in der Zeichnung nicht zu erkennen ist. Sehr schön tritt dagegen die gegen den Sulcus zunehmende Zahl an neutrophilen Leukocyten hervor, die an der um den Sulcus gelegenen starken blauen Punktierung zu erkennen ist. Die Abb. 19b zeigt das Gebiet des Sulcus bei stärkerer Vergrößerung und lässt die geschilderten Verhältnisse noch deutlicher erkennen. In der Tiefe des Sulcus findet sich links ein ganz schmaler Epitheldefekt auf der Höhe einer Leistenspitze, aus der ein leukocytenreiches Exsudat hervorquillt, auch rechts ist in der Tiefe eine Erosion wahrscheinlich, der Epithel-

defekt vom Schnitt jedoch nicht getroffen worden. Die Leukocytenzahl ist am stärksten in der Höhe der Drüsenhälfte und nimmt nach oben und unten zu ab.

Am Pylorus werden im Schnitt durch die kleine Kurvatur noch 2 oberflächliche Erosionen festgestellt, die der makroskopischen Beobachtung entgangen waren. Auch hier ist das Verhalten der Leukocyten wieder charakteristisch: fleckweise nehmen die Leukocyten der Leistenspitzen zu, so daß man schon an der Dichte der blauen Punkte im Oxydasepräparat erkennen kann, daß eine Erosion nahe ist.

Im Gebiet der Fundusschleimhaut ist von entzündlichen Veränderungen kaum etwas zu bemerken.

Schnitte durch das Ulcus duodeni der kleinen Kurvatur an seiner tiefsten Stelle ergeben ein Bild, wie es für ein chronisches Geschwür kennzeichnend ist. Alle 4 Schichten sind deutlich ausgeprägt, durch besondere Breite zeichnen sich die Narbenschicht und die Zone der fibrinoiden Degeneration aus. Am Rand ist die Ring- und zum größten Teil auch die Längsmuskelschicht gegen den Geschwürsgrund abgebogen, nur einzelne Fasern der letzteren ziehen in das Narbengewebe hinein und gehen dann in ihrem Verlauf verloren. Das die Muskulatur ersetzende Narbengewebe besteht aus einem geflechtförmig angeordneten Bindegewebe mit reichen Capillaren und mäßig starker Rundzelleninfiltration; die Serosa ist ebenfalls bindegewebig verdickt mit starken Rundzelleninfiltraten. Im ganzen ist die Narbenbildung aber eine geringfügige, da die Wand unter dem Ulcus nicht dicker ist als im übrigen Duodenum. Das Bindegewebe ist zum großen Teil noch zellreich und faserarm, während faserreiche und hyaline Partien zurücktreten.

Dagegen bieten Schnitte durch das Ulcus duodeni der Vorderwand an seiner tiefsten Stelle das bekannte Bild einer muldenartigen Erosion, die ganz flach von der Höhe der Schleimhaut bis zur untersten Lage der Muscularis mucosae herabreicht und an seiner tiefsten Stelle noch im Gebiet der Schleimhaut liegt. Entsprechend dem allmählichen Abfall der Ränder wird die Drüsenschicht immer schmäler, die Drüsennäppchen bestehen vielfach nur aus einem etwas gewundenen Schlauch, wodurch die Duodenalschleimhaut in grober Weise ein der Pylorusdrüsenschleimhaut ähnliches Aussehen gewinnt. Überall sind die Zotten plump und selbst im Grunde der Erosion noch andeutungsweise zu erkennen und mit einem atypischen, besonders hohen prismatischen Epithel bedeckt, das vielfach Wucherungsscheinungen und eine starke Leukocytendurchwanderung erkennen läßt. An mehreren Stellen finden sich Epitheldefekte, aus denen das Exsudat herausquillt; es enthält neben Plasmazellen, Epithelien und roten Blutkörperchen besonders reichlich neutrophile Leukocyten. Die Muskulatur ist an der tiefsten Stelle etwas verschmäler und zeigt zwar eine Lockerung und unregelmäßigen Verlauf der Fasern, die leicht atrophisch sind und eine schlechte Färbung sowohl der Fasern als auch der Kerne aufweisen, doch keine Bindegewebesneubildung. Die entzündlichen Zellinfiltrate sind geringfügig, dagegen in der Serosa im Bereich dieser Stelle, die auch einen größeren Reichtum stark gefüllter Gefäße aufweist, stärker. Nach der Lage der Ulceration zu urteilen, würde es sich um eine Erosion handeln; jedoch ist an der Beteiligung der Muskelschichten und der Serosa eine Neigung zum Fortschreiten und Chronizität nicht zu erkennen. Die Randteile beider Ulcera weisen eine besonders starke Atrophie der Schleimhaut auf.

Ganz besonders bemerkenswert aber sind die Befunde an der übrigen Duodenalschleimhaut. Der Schnitt 4 läuft vom Pylorus an der kleinen Kurvatur beginnend, schräg durch das Ulcus über die ganze Vorderwand und bietet überraschende Bilder, insofern 2 weitere oberflächliche Erosionen und eine oberflächliche Narbe getroffen wurden, die der makroskopischen Betrachtung entgangen waren. Die Schleimhaut ist von wechselnder Dicke, im allgemeinen flacher als

normal, in umschriebenen Bezirken dagegen hypertrophisch. Die Abflachung kommt zustande durch eine ausgesprochene Atrophie der *Brunnerschen Drüsen*, die durch besonders verdickte Faserbündel der *Muscularis mucosae* voneinander getrennt sind. Vielfach liegen die Zotten auch der obersten Lage derselben direkt auf, an anderen Stellen ist nur noch eine Lage von Drüsen zwischen den Muskelbündeln vorhanden. Im Bereich der Narbe ist die *Submucosa* erheblich bindegewebig verdickt, die Muskelbündel der *Mucosa* ebenfalls verdickt, stehen senkrecht zur Oberfläche, während die Drüsen so gut wie ganz fehlen. Mit Ausnahme der hypertrophischen Falten ist überall eine Isolierung kleiner Drüsengruppen durch verbreiterte Bindegewebe eingetreten, das mäßig stark mit Rundzellen infiltriert ist. Dagegen zeigen die Zotten einen starken Reichtum an Plasmazellen, weniger an Eosinophilen, wodurch ein kolbiges Aussehen derselben zustande

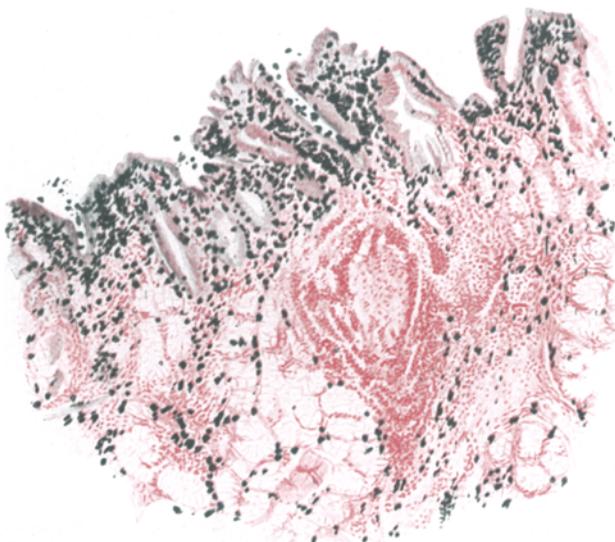


Abb. 20. Akute Duodenitis, vorwiegend der subepithelialen Schicht. Follikel völlig frei von Leukocyten. Oxydase.

kommt. Ihre Capillaren sind prall gefüllt, überall tritt das stark gefüllte Randschlingennetz deutlich hervor. Das Deckepithel gewöhnlich einschichtig mit zahlreichen Becher-Zellen, die Grübchen größtenteils bis zur obersten Muskellage oder auch darüber hinaus verlängert. Ein Zottenödem ist nicht zu sehen. Im Gebiet der Erosionen ist dagegen das Epithel stark gefärbt und mehrschichtig ohne Becher-Zellen, mit geringer Sprossenbildung. Das Interstitium ist daselbst reicher an neutrophilen Leukocyten. Die Erosionen sind typisch entzündliche, was sich besonders bei der Oxydasereaktion zeigt. Überall sind die Leukocyten reichlicher vorhanden als in der Norm, wenn auch nicht so zahlreich, daß sie an Zahl die übrigen Zellarten übertreffen. Gegen die Erosionen werden sie erheblich zahlreicher und machen die größte Zahl der Zellen des Exsudates aus. Herdförmige Anhäufungen von Leukocyten sind auch in den hypertrophen Schleimhautbezirken zu finden (Abb. 20), wo sie vor allem in den obersten Schichten dicht gedrängt liegen, und das Epithel in großer Zahl durchwandern. In der Abbildung sind mehrfach feine Leukocytenstraßen durch das Epithel zu sehen,

die an anderen breiter sind und die Entstehung weiterer oberflächlicher Erosionen erwarten lassen.

Epikrise: In diesem Falle mit *10 jähriger Ulcusanamnese* finden sich neben dem chronischen Ulcus duodeni der Hinterwand wieder alle Entwicklungsstadien der Ulceration, sowohl in der Magen- als auch in der Duodenalschleimhaut, wenn sie auch nicht besonders zahlreich sind. Im Einklang mit der langen Vorgesichte steht die ausgesprochene Atrophie der Pylorusdrüsenschleimhaut, die auffallenderweise die Sekretion kaum beeinflußt hat. Nach dem Verhalten der Sekretion und dem Untersuchungsbefund der aboralen Teile der Fundusschleimhaut zu schließen, scheint dieselbe an dem Prozeß nicht beteiligt zu sein. Ebenso wie bei den beiden folgenden zeigt dieser Fall die Anordnung der Erosionen im präpylorischen Bezirk auf vier Faltenreihen, die symmetrisch auf Vorder- und Hinterwand in der Richtung der Magenachse liegen und von der Atrophie nicht betroffen sind.

Nr. 9. Mann, 23 Jahre. Seit  $1\frac{1}{2}$  Jahr leidet Patient an Schmerzen in der Magengegend, die 1—2 Stunden nach dem Essen auftreten, nachts am stärksten sind und auf Nahrungszufuhr zurückgehen. Kein Aufstoßen und Erbrechen. Stuhl stets normal und nie schwarz.

Befund: Mittelgroßer kräftiger Mann von gesundem Aussehen und gutem Ernährungszustand. Am Leib eine circumscripte Druckempfindlichkeit etwas nach rechts von der Mittellinie dicht oberhalb des Nabels. Rechter Rectus etwas gespannt. Übriger Organbefund o. B.

Benzidinprobe im Stuhl negativ.

Chemismus: nüchtern, freie HCl 60, Ges.-Ac. 73, klar, mit wenig gelb-krümeligem Sediment, 40 ccm.

Nach Probebrühstück: freie HCl 22, Ges.-Ac. 35, 100 ccm geschichteter Flüssigkeit, oben klar, unten haferschleimartig.

Röntgenbefund: Oben verbreiterter, unten verschmälerter Magen. Peristaltik nur oberflächlich. Druckschmerz umschrieben hinter dem Pylorus, Bulbus duodeni sichtbar, gut entfaltbar. Kein Rest nach  $4\frac{1}{2}$  Stunden.

Der Kranke wurde am 11. III. 1924 unter der Diagnose Ulcus duodeni operiert (*Konjetzny*). Es fand sich auf der Vorderwand eine kleine weiße Einziehung der Serosa und ein ins Pankreas durchbrochenes Geschwür der Hinterwand, weshalb die Ablösung des Duodenums Schwierigkeiten machte. Billroth II in der Modifikation nach Krönlein-Mikulicz.

Im Präparat (Abb. 21) fand sich auf der Hinterwand nahe der kleinen Kurvatur zu dieser mit der Achse in einem Winkel von etwa  $30^\circ$  liegend, ein ellipsenförmiges, ins Pankreas perforiertes Ulcus mit flachen, leicht braun gefärbten Schleimhauträndern. Auf der Mitte der Vorderwand dicht hinter dem Pylorus ein linsengroßes Geschwür mit schmutzig grauweißem Grund, dem auf der Serosa die kleine Einziehung entspricht. Sein Rand steigt ganz flach an. Duodenalschleimhaut auf der Vorderwand stärker gefaltet, an umschriebenen Stellen mit weißen Membranen bedeckt. Zwischen beiden Geschwüren sieht die Schleimhaut erodiert aus und zeigt ebenfalls feinste weiße, punktförmige Beläge. Im Antrum finden sich 4 Reihen unregelmäßiger erhabener Falten, zum Teil sternförmig, zum Teil ellipsen- oder nierenförmig angeordnet, die in ihren eingesunkenen Zentren ziemlich dichte weiße Beläge erkennen lassen. In jeder Reihe liegen 2 dieser Erosionen, die teils parallel, teils quer zur Magenachse stehen und die alle deutlich

erhabene Ränder zeigen (nach der Alkoholfixation nicht mehr recht zu erkennen). Im Bereich der kleinen Kurvatur zeigt die Pylorusdrüsenschleimhaut eine unregelmäßige Wärzchenzeichnung, während sie an den übrigen Stellen ziemlich glatt erscheint. Die Pylorusfundusdrüsengrenze ist ziemlich scharf, die Fundusschleimhaut ziemlich regelmäßig gefeldert, nur auf der Vorderwand ist sie etwas uneben. Weder hier, noch im oralen Teil der Pylorusdrüsenschleimhaut Erosionen.

Histologisch erweist sich das perforierte Geschwür der Hinterwand des Duodenums als ein typisches chronisches Geschwür, an dessen Rand die *Muscularis* aufwärts gebogen ist und in ein derbes Narbengewebe übergeht. Eine Exsudatschicht

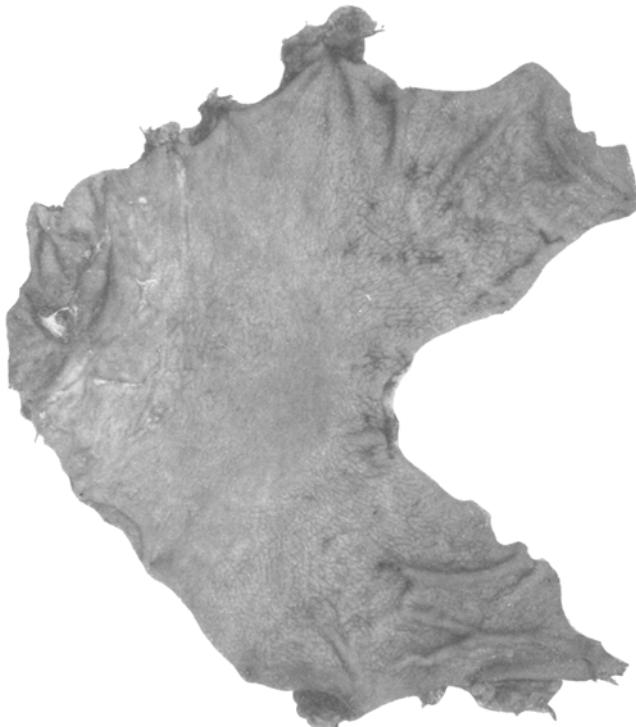


Abb. 21. Perforiertes Ulcus duodeni. Im aboralen Pylorusdrüsengebiet liegen 8 membran-bedeckte Erosionen in vier parallelen Reihen zu zweit hintereinander.

und eine Zone der fibrinoiden Degeneration fehlt dagegen. Alle übrigen Epitheldefekte stellen im Gegensatz dazu akut entzündliche Erosionen dar, die keine Abweichungen gegenüber den bisher beschriebenen bieten. In der Form etwas anders stellt sich die orale Erosion der der kleinen Kurvatur naheliegenden Reihe der Hinterwand wegen ihres keilförmig aussehenden Schleimhautdefektes dar, ohne daß im übrigen Abweichungen festzustellen wären (Abb. 22). Der Grad des ulcerösen Prozesses zu beiden Seiten des Pylorus tritt in einem Schnitt durch die Vorderwand besonders hervor, in dem die sternförmige Erosion nahe der kleinen Kurvatur und das Geschwür der Vorderwand des Duodenums getroffen sind. Außer diesen beiden deckt das Mikroskop noch an dem überhängenden Rande der Pylorusfalte eine weitere Erosion auf, von ähnlichem Aussehen wie Abb. 23. Die Erosion

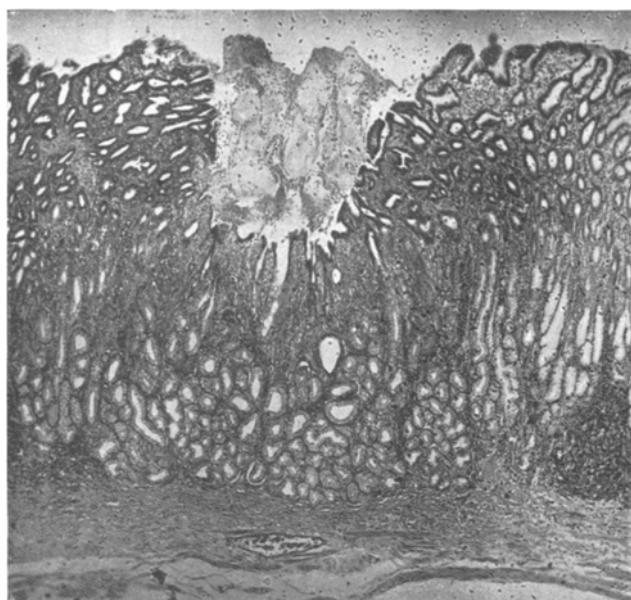


Abb. 22. Keilförmige Erosion, deren Zentrum ein Sulcus darstellt.

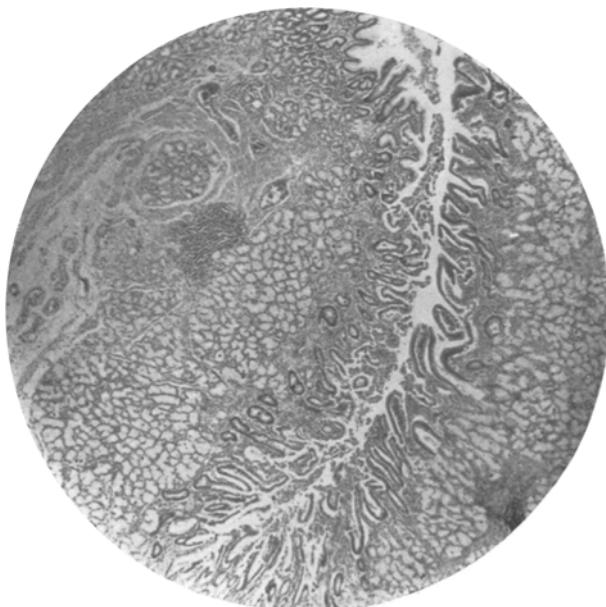


Abb. 23. Erosion in der Tiefe der überhängenden Pylorusfalte.

der Magenschleimhaut zeigt ganz das gleiche Verhalten, wie es in Abb. 22 zu sehen ist. Das Geschwür der Vorderwand hat die Mitte der Schleimhaut eben erreicht und muß daher als Erosion bezeichnet werden. Wenn auch in den Schnitten größere Epitheldefekte nicht zu finden sind, so können am Epithel und der übrigen Schleimhaut alle Veränderungen festgestellt werden, wie sie für die entzündlichen Erosionen beschrieben sind. Das Exsudat ist relativ gering. Das Deckepithel ist bis weit über die Erosion hinaus mehrschichtig und stark gefärbt, und läßt überall, vor allem aber in der Tiefe der Einsenkung den Vorgang der Wucherung und Abstoßung, sowie der Leukocytendurchwanderung in besonders reichem Maße erkennen, auch die eigentümliche verwaschene Struktur desselben ist im Grunde sehr deutlich. Besonders eindrucksvoll sind die zahlreichen polymorp-kernigen Leukocyten, die das Zwischengewebe durchsetzen und das Epithel durchwandern, wo sie in zum Teil großen Vakuolen zu finden sind (Abb. 24). Im Bereich

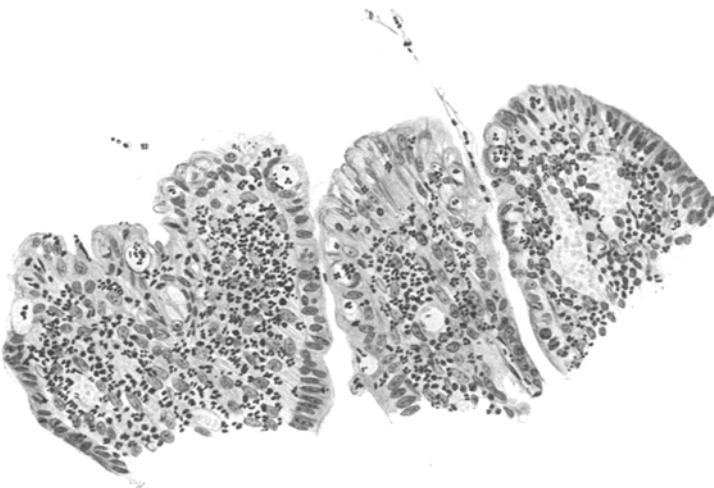


Abb. 24. Teilbild aus dem Rand der *Erosio duodeni*. Zahlreiche Leukocyten im Interstitium, die durch das Epithel hindurchwandern, in dem sie zum Teil in großen Vakuolen liegen.

dieser Erosionen ist die Drüsenschicht atrophisch, das zellreiche Bindegewebe dagegen vermehrt. Die Septen stehen hauptsächlich senkrecht zur Muscularis, zwischen ihnen Gruppen von Drüsenacini mit ähnlichem Verlauf. Die Submucosa ist an dieser Stelle stark bindegewebig verbreitert mit einzeln liegenden Acini im Narbengewebe. Die übrigen Wandschichten zeigen eine normale Struktur, allerdings sind geringe, hauptsächlich perivaskuläre Rundzelleninfiltrate vorhanden, die sich auch in den Scheiden der nervösen Plexus finden. Die makroskopisch festgestellte weiße Narbe kann daher nur auf die Narbe der Submucosa bezogen werden.

Die wie erodiert ausschende Schleimhaut der Vorderwand des Duodenums erweist sich im mikroskopischen Bild tatsächlich als erodiert, die grauweißen Beläge bestehen aus einem an Leukocyten reichen Exsudat — der auf der Abb. 25 sichtbare Fleck besteht nur aus solchen. Da im übrigen keine Abweichungen beobachtet werden, wird auf eine eingehende Schilderung verzichtet.

Die Schleimhaut des Pylorusdrüsengebietes befindet sich überall im Zustand der Atrophie, auch in der Nähe des Pylorus. Die Schleimhaut hat zwar in diesem

letzten Gebiet noch ihre normale Dicke, doch ist die Drüsenschicht auf  $1/2$ — $1/3$  reduziert, die Drüsenschläuche vielfach atrophisch, und durch ein verbreiterteres zellreiches Bindegewebe isoliert. Oralwärts ist die Schleimhaut ganz flach, die Drüsenschicht nimmt nur etwa  $1/2$ — $1/6$  der Schleimhautdicke ein, fehlt aber teilweise ganz, vor allem im Bereich der Furchen. Starke Rundzellen- und eosinophile Infiltration des Interstitiums, doch sind auch die Leukocyten etwas vermehrt. Die Fundusschleimhaut ist dagegen von normaler Dicke und zeigt außer einem geringen Vorwuchern der Grübchen und einer gewissen unregelmäßigen Anordnung der Drüsenfundus kaum gastritische Veränderungen. Pseudopylorische Drüsen werden vermisst.

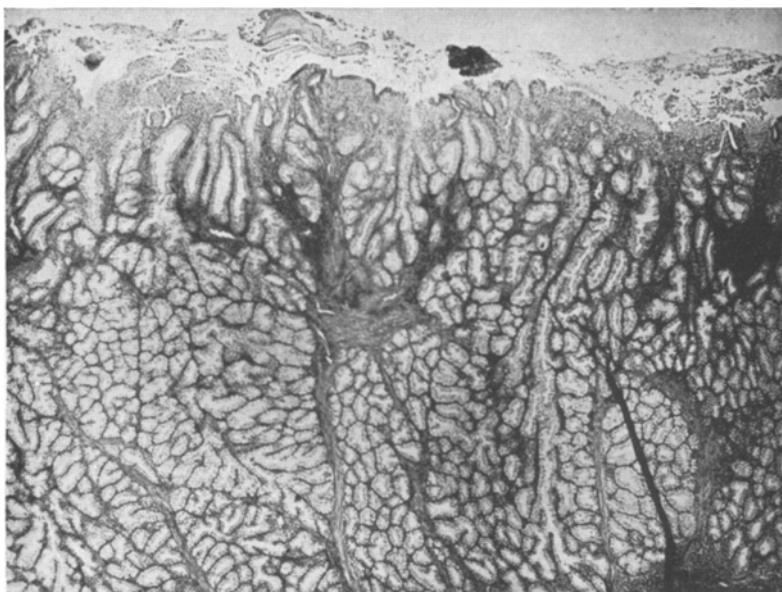


Abb. 25. Oberflächliche Erosio duodeni mit breiten Epitheldefekten.

Epikrise: Es findet sich demnach bei einem Patienten mit verhältnismäßig kurzer Ulcusvorgeschichte außer einem chronischen ins Pankreas perforierten Ulcus duodeni der Hinterwand ein entzündlich ulceröser Prozeß der Schleimhaut zu beiden Seiten des Pylorus, der im Antrum pylori zur Bildung von entzündlichen Schleimhautdefekten geführt hat, die auf symmetrisch zur kleinen Kurvatur angeordneten Faltenreihen liegen, während auf der Vorderwand des Duodenums eine mehr flächenhafte Erodierung festzustellen ist. Alle Erosionen weisen bis weit in ihre Nachbarschaft einen akut entzündlichen Charakter auf, während in der übrigen Schleimhaut ein ausgesprochen chronischer, zur vollkommenen Atrophie führender Katarrh festzustellen ist. Eine Ausnahme macht nur die Fundusschleimhaut, in der gastritische Veränderungen kaum nachzuweisen sind. Eine reflektorische Beeinflussung der Sekretion von der

schwer veränderten Pylorusdrüsenschleimhaut hat auch in diesem Falle nicht stattgefunden.

Nr. 10. Frau, 63 Jahre. Leidet seit vielen Jahren an periodisch auftretenden Magenschmerzen, die seit November 1924 besonders heftig sind und in einem  $\frac{1}{4}$  Stunde nach dem Essen auftretenden Druckgefühl bestehen. Appetit und Toleranz ist gut für alle Speisen. Kein Aufstoßen und Erbrechen, starke Gewichtsabnahme.

Befund: Große schlanke Frau in mäßigem Ernährungszustand. Starke Anämie; über beiden Lungenspitzen ist der Klopfschall etwas leise. Expirium leicht bronchial. Keine R. G. Nervensystem o. B.

Abdomen: Sehr schlaffe Bauchdecken. Leberrand überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger. In der Mitte zwischen Nabel und Schwertfortsatz ein umschriebener Schmerzpunkt.

Stuhl: Blut +,  $\vartheta$ , +. Chemismus: Fr. HCl/Ges.-Ac. 0/0, 0/12.

Röntgenbefund: Etwas unregelmäßige Füllung der unteren Hälfte, dauernde spastische Einziehung in der Mitte der großen Kurvatur. Ziemlich starke Duodenalfüllung im ersten Drittel.

Die Diagnose lautete auf Ulcus ventriculi der kleinen Kurvatur. Wegen der langen Dauer der Erkrankung wurde am 10. II. 1925 die Operation (Anschütz) in Splanchnicus-anästhesie ausgeführt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle finden sich mehrere, zum Teil flächenhafte Verwachsungen zwischen Magen und vorderer Bauchwand. In der Mitte der kleinen Kurvatur fühlt man eine derbe Verdickung der Magenwand, weshalb die Resektion nach Billroth I ausgeführt wurde.

Im Resektionspräparat (Abb. 26) findet sich etwa in der Gegend des Angulus, 1 cm von der kleinen Kurvatur auf der Vorderwand ein kleinerbsengroßes, flaches, rundes Geschwür mit hartem Grund, in der Fundusschleimhaut gelegen. Vom Duodenum kaum  $\frac{1}{2}$  cm reseziert, Veränderungen daran nicht zu erkennen. Das gesamte Pylorus- und anschließende Fundusdrüsengebiet ist der Sitz zahlreicher oberflächlicher und tiefer Schleimhautdefekte, deren im ganzen 32 gezählt werden. In Pylorusnähe liegen 11 solcher Defekte, in 4 parallel zur Magenachse liegenden Reihen symmetrisch auf Vorder- und Hinterwand. Alle sind von einem erhabenen Rand umgeben. Das ulcerierte Zentrum liegt tiefer, hat eine quer oder schrägovale Form und ist bei einzelnen Erosionen mit einer grauweißen schleierartigen Haut bedeckt. Die Zeichnung der oralen Pylorusdrüsenschleimhaut ist auf beiden Seiten der kleinen Kurvatur unregelmäßig und vorwiegend flach. Auch in diesem Bezirke finden sich kleinere und größere Schleimhautdefekte, die teilweise den Eindruck von Narben machen, zum Teil aber auch mit dichterer grauweißer Membran bedeckt sind. An der Pylorus-Fundusdrüsengrenze, die der im Röntgenbild festgestellten spastisch kontrahierten Stelle entspricht, sind 7 größere und tiefere Schleimhautdefekte in einer gegen den Pylorus konkaven Linie angeordnet. Auf der Vorderwand handelt es sich anscheinend um Narben. Der größere, mundwärts auf der Hinterwand gelegene, erweckt den Eindruck eines Geschwürs und ist mit dicker gelbweißer Haut bedeckt. Diese Erosionen sind die tiefsten und größten; ihre Umgebung zeigt eine fleckige Rötung, die an den Schleimhautnarben geringer ist, oder auch ganz fehlt. Auch in der Fundusschleimhaut werden selbst am Rande des Präparates noch vereinzelte kleinere Erosionen gefunden.

Da die Patientin an einer postoperativen Blutung und Pneumonie starb, so war es möglich, auch die übrige Magenschleimhaut zu untersuchen. Dazu wurde bald nach Eintritt des Todes 10 proz. Formalin in den Magen eingefüllt. An der Fundusschleimhaut fällt eine stärkere Glätte und geringe Dicke auf.

Vielfach sind auch kleinere und größere Einsenkungen der Schleimhaut wahrzunehmen, die aber überall den Eindruck von Schleimhautnarben machen.

Das als chronisch angesprochene Geschwür der Vorderwand weist mikroskopisch die charakteristischen Zeichen desselben auf. Sein Grund und seine Nachbarschaft werden von einem derben Narbengewebe gebildet, in dem jede Muskulatur fehlt. Ganz derselbe Befund läßt sich an dem Geschwür der Hinterwand erheben, das makroskopisch als tiefe Erosion von geschwürsähnlichem Aussehen angesprochen wurde. Stärkere Exsudat- und fibrinoide Zone weisen daraufhin, daß das Ulcus zur Zeit



Abb. 26. Ulceröse Gastritis bei chron. Ulcus ventriculi der Magenstraße, dem Angulus entsprechend. Zahlreiche Erosionen aller Entwicklungstadien; in Pylorusnähe auf vier Reihen angeordnet. Die am weitesten entwickelten Erosionen proximal im Bereich einer parabelförmigen Linie.

fortschreitet. Alle übrigen Defekte liegen dagegen im Bereich der Schleimhaut, wenn auch in den verschiedensten Tiefen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt mit aller Deutlichkeit, daß die Mehrzahl der Defekte ausgeheilt, bzw. in Abheilung begriffen ist. Das histologische Bild dieser abgeheilten Erosionen ist außerordentlich eintönig und deshalb ganz charakteristisch, ganz gleichgültig in welchem Teil der Schleimhaut sie gelegen sind. An ihrer Form sind sie zunächst kenntlich; sie stimmt mit der der Erosion vollkommen überein. Das Drüsengewebe ist in ihrem Bereich fast völlig verschwunden. Hier und da liegen noch einzelne Acini oder Drüsengruppen von etwas reichlicherem Bindegewebe eingeschlossen. Teilweise fehlen die Drüsen auch vollkommen oder das Deckepithel ist bis zur Muscularis mucosae vorgewuchert. Die Interstitien sind oft noch stark

mit Rundzellen infiltriert, in älteren Defekten auch verhältnismäßig arm an Zellen. Ein Ausschnitt aus dem Boden derselben gleicht mithin vollkommen den Bildern, wie sie bei der Atrophie gefunden werden. Von einer eigentlichen „Narbe“ ist dagegen meistens nicht zu sprechen, weil das Bindegewebe oft kaum vermehrt ist. Am Deckepithel sind in vielen Defekten noch deutlich erhebliche Regenerationsvorgänge zu beobachten; wo sie noch beträchtlich sind, weisen neutrophile Leukocyten, die fleckförmig in den subepithelialen Lagen noch recht reichlich sind, darauf hin, daß der Prozeß noch nicht völlig ausgeheilt ist. Neben diesen Abheilungsstadien finden sich vereinzelte frische Erosionen mit dem typischen Exsudat und den übrigen Erscheinungen der akuten Entzündung. Auffallenderweise ist die Beteiligung der Drüsen in der Pylorusdrüsenschleimhaut geringfügiger, als nach der langen Vorgeschichte anzunehmen wäre. Überall ist ein Drüsenschwund zwar deutlich, vor allem in den oralen Bezirken der kleinen Kurvatur, in der die Schleimhaut dünn ist, doch ist die Atrophie nicht vollständig. Hier finden sich vielfach inselförmig einzelne Drüsengruppen durch ein etwas stärkeres Bindegewebe abgeschnürt. Schnitte durch die reihenförmig gestellten Erosionen in Pylorusnähe zeigen dagegen einen geringeren Drüsenschwund. Die Interstitien sind überall sehr reich an Rundzellen, eosinophilen und fleckförmig auch neutrophilen Leukocyten.

Dagegen weist die bei der Sektion gewonnene Fundusschleimhaut äußerst schwere Veränderungen auf. Auf die erheblich schlechtere Färbung des Parenchyms bei erhaltenem Deckepithel sei hier nur nebenbei hingewiesen. Die Fundusschleimhaut ist auffallend dünn, die Drüsenschicht überall zugunsten der Grübchenschicht verringert. Auffallend ist die ausgebreitete pseudopylorische Umwandlung des spezifischen Parenchyms, die in keinem Präparat ganz fehlt. Die Zellinfiltrate sind chronisch entzündlicher Natur, wenn auch gelegentlich subepithelial reichlich Leukocyten angetroffen werden. Auch besteht ein teilweise erhebliches Ödem der Leistenspitzen. Die Schleimhautdefekte werden ebenfalls als abgeheilte Erosionen erkannt mit denselben Veränderungen, wie sie oben beschrieben sind, und reichen vielfach bis an die Basis der Schleimhaut heran. Die trichterförmigen, infolge der Atrophie stark verbreiterten überwiegen. An diesen „Narben“ ist jedoch das Deckepithel überall normal und zeigt nirgends Regenerationserscheinungen, so daß diese „Narben“ zweifellos älteren Datums sind, als die der Pylorusdrüsenschleimhaut.

Auch in der Duodenalschleimhaut besteht eine Drüsenumarmut, sowohl hinsichtlich der Drüsenanlagen, als auch der einzelnen Drüsen. Die Interstitien sind verbreitert und leicht mit Rundzellen infiltriert. Erosionen oder ihre Abheilungsstadien werden jedoch nicht gefunden.

**Epikrise:** Im Gegensatz zu allen übrigen Fällen ist die Veränderung der Fundusdrüsenschleimhaut in diesem Falle sehr ausgesprochen. Die zahlreichen Epitheldefekte des mundfernen Magenabschnittes stellen nebeneinander eine fortlaufende Entwicklungsreihe dar, die allerdings mit einem Sprung von der tiefen Erosion zu den beiden *Ulcerum chronica* führt. Die Tatsache des Nebeneinanders von frischen Erosionen mit akut entzündlichem Charakter, solchen in Abheilung mit noch regenerierendem Deckepithel und vor allem im Fundus von vollkommen verheilten mit normalem Deckepithel weist zwingend auf ein mehrmaliges Rezidiv der Erkrankung hin. Jede abgeheilte Erosion bietet das Bild einer fast vollkommenen Atrophie der Schleimhaut. Die von Erosionen verschonten Schleimhaut zeigt neben den Zeichen der chronischen Gastritis

überall Veränderungen im Sinne der Atrophie, die im Fundus besonders ausgesprochen ist, insofern in weiten Bezirken das spezifische Parenchym durch ein drüsenarmes pseudopylorisches Regenerat ersetzt ist. Neben der reihenförmigen Anordnung der Schleimhautdefekte in Pylorusnähe, fällt eine weitere Gruppierung derselben in einer zum Pylorus konkaven parabelförmigen Linie auf, deren Scheitel im chronischen Ulcus der Hinterwand gelegen ist. Ihre Lokalisation entspricht der im Röntgenbild festgestellten spastischen Einziehung der großen Kurvatur, und es ist bemerkenswert, daß gerade an dieser Stelle die Erosionen am ausgeprägtesten sind und am weitesten in die Tiefe reichen.

Zum Schluß sei noch ein Fall wiedergegeben, der in seinem Verlauf interessant ist und dessen Präparat besonders schön die hier erörterten Verhältnisse wiedergibt:

Nr. 11. Mann, 37 Jahre. Seit 1919 magenkrank und damals in der Klinik untersucht. Trotz charakteristischer Ulcusamnese war aber röntgenologisch kein Geschwür festzustellen; der Druckpunkt lag auch extraventrikulär. Wegen dauernd positiven Blutbefundes im Stuhl wurde Probelaparatomie vorgeschlagen, die Patient aber ablehnte. Diagnose lautete damals: Gastritis und Perigastritis. Chemismus: freie HCl 6, Ges.-Ac. 21.

In den ersten Jahren kamen die Schmerzen etwa alle  $\frac{1}{2}$  Jahre für ca. 3 Tage bis zu einer Woche im Frühjahr und Herbst. In den letzten Jahren nahmen die Perioden sowohl an Häufigkeit, wie an Dauer und Stärke zu. Im letzten Sommer waren dauernd Schmerzen vorhanden. Appetit gut. Hungerschmerz. Viel Aufstoßen saurer Flüssigkeit, Erbrechen selten. Stuhl o. B.

Befund: Großer Mann von gesundem Aussehen mit kräftigem Knochenbau und gut durchbluteten Schleimhäuten.

Angeborene Ptose beider Oberlider. Keine Miosis, kein Enophthalmus. Am Abdomen in der Mitte zwischen Nabel und Schwerfortsatz leichte Druckschmerzhaftigkeit.

Haut-, Muskel- und Sehnenreflexe lebhaft.

Übrige Organe o. B.

Stuhl: Blut +, Chemismus freie HCl 0, Ges.-Ac. 10.

Röntgenbefund: Ulcus duodeni.

Bei der Operation (Prof. Konjetzny) findet sich im Bereich der kleinen Kurvatur dicht vor dem Pylorus ein chronisches Geschwür, weshalb die Resektion nach Billroth I ausgeführt wird.

Am Präparat (Abb. 27) findet sich ein quergestelltes bohnenförmiges, chronisches Ulcus, das den Pylorus leicht verengt. Während die Felderung in der Nähe der großen Kurvatur vollkommen gleichmäßig ist, erscheint die Schleimhaut im Bereich eines dreieckigen, mit der Basis am Pylorus liegenden Feldes flach atrophisch und enthält eine große Zahl feinster Schleimhautdefekte von verschiedener Form, die nicht hämorrhagisch, aber größtenteils mit dichter weißer Membran bedeckt sind, außerdem finden sich Schleimhauteinsenkungen mit glattem Grund, die den Eindruck von Narben machen.

Der Fall ist zu Demonstrationszwecken aufgehoben und deshalb nicht eingehend mikroskopisch untersucht. Doch weicht der mikroskopische Befund einzelner Schnitte auch in keiner Weise von den bisherigen ab.

Klinisch ist die ständige Zunahme der Schmerzperioden an Häufigkeit, Dauer und Stärke von Wichtigkeit. Ob bereits vor 5 Jahren ein

Geschwür vorgelegen hat, ist natürlich nicht mit Sicherheit zu verneinen, doch besteht bei dem negativen Röntgenbefund ebensogut die Möglichkeit, daß es sich damals um eine ulceröse Gastritis handelte, die noch nicht zu einem chronischen Geschwür geführt hatte. In Übereinstimmung mit den fortgesetzten Rückfällen und der damit verbundenen Atrophie



Abb. 27. Ulceröse Gastritis bei chron. Ulcus pylori. Die fibrinösen Beläge auf den Erosionen treten deutlich hervor.

der Schleimhaut sinken die Werte für freie HCl auf null herab. Anatomisch zeigt der Fall, daß selbst in stark atrophischer Schleimhaut noch Rezidive auftreten können. Das Bild der Schleimhaut des dreieckigen Feldes um die kleine Kurvatur hat viel Ähnlichkeit mit dem, wie es auch sonst bei chronischem Geschwür gefunden wird, in dem die ulceröse Gastritis fehlt.

Schon nach der Zahl der mitgeteilten Fälle zu urteilen, besteht die Ansicht *Nauwercks* von der Seltenheit der Gastritis ulcerosa jedenfalls für unser Material nicht zu recht, und es entsteht die Frage, woran es liegen kann, daß wir dieselbe hier so häufig beobachten, während darüber in der Literatur so wenig zu finden ist. Landschaftliche Einflüsse können dabei keine Rolle spielen, da aus den verschiedensten Gegenden Deutschlands und auch des Auslands vereinzelte Fälle dieser Art mitgeteilt worden sind. Ebenso möchten wir Einflüsse vor oder während der Operation an unserem Material ausschließen, da während der Beobachtung hier in der Klinik immer weitgehendste Schonungstherapie des Magens getrieben wird und lediglich das zweimalige Trauma einer Magenaushebung in Frage kommen könnte. Gegen alle diese Einwände, vor allem auch das Entstehen während der Operation sprechen neben dem mikroskopischen Befund vor allem die Anordnung und Entwicklung der Schleimhautdefekte. Greifen wir nur einmal die Lokalisation derselben im Bereich des durch ein chronisches Geschwür am Angulus hervorgerufenen Spasmus heraus, in dem die Defekte immer am ausgeprägtesten und am weitesten entwickelt sind, wie wir in sechs Fällen beobachten konnten, so fällt damit die gewissermaßen experimentelle Entstehung während der Operation von vornherein aus, denn nie haben wir in diesen Fällen den Spasmus nach Eröffnung des Abdomens noch sehen können, wie das ja auch bekannt ist. Wir können daher mit Sicherheit sagen, daß die Krankheit bereits vor der Operation vorhanden gewesen ist. Daß die Obduktionsbefunde nach dieser Richtung hin vielfach negativ sein müssen, scheint uns von vornherein verständlich, insofern die postmortale Erweichung des Magens schnell eine Änderung im Oberflächenrelief hervorruft, die alle Unregelmäßigkeiten und Faltenbildungen derselben vollkommen verschwinden lassen kann. Die postmortale Andauung der Schleimhaut wird in Verbindung mit diesem Faktor ein weiteres tun, um alle oberflächlichen Schleimhautdefekte unsichtbar zu machen. Obduktionsmaterial eignet sich deshalb zu unsrern Untersuchungen nicht, dagegen läßt sich das operativ gewonnene Material besonders gut dazu verwenden. Wir gingen dabei so vor, daß das Präparat, gewöhnlich spätestens  $\frac{3}{4}$  Stunden nach Beginn der Operation aus der Hand des Operateurs in Empfang genommen, an der großen Kurvatur aufgeschnitten, auf eine Korkplatte ohne Spannung durch Stecknadeln ausgebreitet und sofort in 10% Formalin fixiert wurde. Eine genaue Besichtigung der Schleimhaut, sowie die Reproduktion der Präparate wurde erst nach vollständiger Fixation derselben vorgenommen. Nur in den Fällen wurde die Diagnose ulceröse Gastritis gestellt, in denen die Zahl der Schleimhautdefekte so groß war, daß man von vornherein den Eindruck eines ulcerösen Prozesses hatte. Alle die Fälle mit zwei oder mehr Geschwüren, in denen die Schleimhautdefekte nur ver-

einzel vorkamen, sind daher nicht als solche mitgerechnet. Die mitgeteilten Fälle stellen eine Auswahl von 38 unter 140 Resektionspräparaten dar, die an sich vollkommen gleichwertig sind, deren Auswahl im wesentlichen aus Gründen der Raumbeschränkung getroffen wurde. *Unter 140 wegen Ulcus ventriculi oder duodeni operierten Fällen fand sich demnach in 27,1% eine ulceröse Gastritis bzw. Duodenitis.* Diese Prozentzahl schwankte in den einzelnen Perioden des Jahres etwas, hielt sich aber im Verlauf der Untersuchung im wesentlichen ständig in der Nähe von 25%. Magen und Duodenalulcus halten sich hinsichtlich des Vorkommens einer ulcerösen Gastritis ungefähr das Gleichgewicht, in 20 Fällen saß das am weitesten fortgeschrittene Ulcus im Duodenum, in 16 Fällen im Magen, während 2 Fälle überhaupt kein Geschwür, sondern nur Erosionen bzw. deren Abheilungsstadien aufwiesen. Von der Seltenheit der Erkrankung an unserem Material kann daher bei solchen Zahlen keine Rede sein.

Die große Regelmäßigkeit der Befunde zahlreicher Ulcerationen der Schleimhaut und in viel geringerem Maße der tieferen Schichten der Magenwand mit Übergängen zum akuten und chronischen Geschwür erweckten von vornherein den Eindruck, daß hier alle Entwicklungsstadien eines einheitlich pathogenetischen Prozesses vorlagen, der letzten Endes zum chronischen Geschwür führt, ein Eindruck, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung noch besonders verstärkte. Denn neben den ulcerösen Veränderungen konnte im mikroskopischen Bild in allen Fällen ebenfalls mit großer Regelmäßigkeit der Befund einer schweren Schleimhautentzündung erhoben werden. Es war daher die Frage zu entscheiden, ob Schleimhautentzündung und Ulcerationen in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen seien und ob vor allem an den Erosionen die Zeichen einer Entzündung festzustellen waren. Schon makroskopisch bot die Magenschleimhaut ein stark verändertes Bild des normalen Oberflächenreliefs dar, insofern starke Unregelmäßigkeiten in bezug auf Höhe und Größe der einzelnen Felder auffielen. Besonders markant war der Befund besonderer Faltenbildungen an umschriebenen Stellen der Schleimhaut von verschiedener Form, Größe und Höhe, die entschieden das Gebiet der Pylorusdrüsenschleimhaut bevorzugen. Neben einzelnen wärzchenförmigen und beetartigen Erhebungen mehrerer zusammenliegender Areolae fielen runde, ovale oder auch langgestreckte ellipsenförmige Gebilde auf, die das Niveau der übrigen Schleimhaut erheblich überragen. Sie bestehen aus einer stark erhabenen Schleimhautfalte mit einer zentral liegenden Delle, die die Form dieser Gebilde ungefähr in verkleinertem Maßstabe nachahmt. Ihre Größe schwankt ebenso wie ihre Form ganz erheblich von dem kaum erbsengroßen genabelten Wärzchen bis zu der mehrere Zentimeter messenden länglichen Ellipsenform.

Auf Abb. 28 sind die gewöhnlich zu beobachtenden Formen zusammengestellt. Ihre Anordnung ist nicht ganz gleichmäßig. Entsprechend der queren Normalfältelung der Pylorusdrüsenschleimhaut in der Nähe des Pylorus herrschen in dieser Gegend auch die quer zur Magenachse stehenden, zum Teil stark in die Länge gezogenen Gebilde vor, während in den oralen Teilen dieses Schleimhautbezirkes die mehr runden überwiegen ebenso wie auch im Gebiet der Fundusdrüsenschleimhaut. Während im Bereich der letzteren die Falten eine deutliche netzförmige Felderung als Ausdruck der einzelnen Areolae erkennen lassen (Abb. 28) sind sie in der Pylorusdrüsenschleimhaut größtenteils glatt. Wir sehen von der funktionell anatomischen Einteilung des Magens ab, für die neuerdings *Aschoff* und *Oshikawa* eine histotopographische Grundlage

zu schaffen versucht haben, da wir vorläufig darüber ein sicheres Bild nicht gewinnen konnten und beschränken uns darauf, von der Fundus- und Pylorusdrüsenschleimhaut zu reden, die durch ihr besonderes Parenchym charakterisiert sind. Der Übergang zwischen beiden erscheint bei makroskopischer Betrachtung oft ein ziemlich plötzlicher zu sein, jedoch weist das Mikroskop gewöhnlich eine schmale Zone nach, in der beide

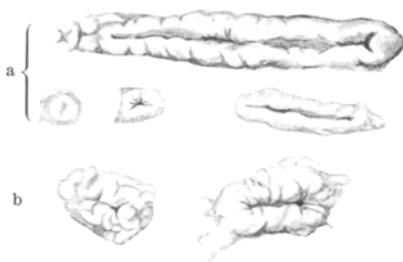


Abb. 28. Form beginnender Erosionen.  
a) Pylorus-, b) Fundusdrüsengebiet.

Parenchymarten miteinander vermischt sind, — in der sog. Intermediärzone —, wenn wir auch gelegentlich die Trennung derselben durch ein Septum, wie es von *Paschkis* und *Orator* beschrieben ist, nachweisen konnten. Auch im Verlauf der makroskopisch vielfach sichtbaren Grenzlinie von der kleinen Kurvatur oral schräg abwärts gegen die große Kurvatur zu verlaufend können wir die Untersuchungen von *Paschkis* und *Orator* durchaus bestätigen. Nach diesen die Namengebung betreffenden Erörterungen kehren wir wieder zu den abnormalen Faltenbildungen der Schleimhaut zurück, über deren zentrale Delle oben bereits gesagt wurde, daß sie gewöhnlich ein verkleinertes Bild derselben darstellt. In den wärzchenförmigen Gebilden ist sie punktförmig bis stecknadelknopfgroß, in den ovalen und ellipsenförmigen handelt es sich gewöhnlich um eine kleine entsprechende tiefliegende Fläche, bei den stark in die Länge gezogenen ist sie entsprechend dem parallelen Verlauf der Falten meist linear. Mikroskopische Untersuchungen zeigten uns immer wieder, daß diese Unebenheiten im Oberflächenrelief der Schleimhaut in Veränderungen bedingt sind, die gewöhnlich unter dem Begriff der chronischen Gastritis zusammengefaßt werden. Es ist bekannt, daß auch bei angeblich Magengesunden vielfach solche Befunde erhoben

werden, und es sei hier dahingestellt, inwiefern der chronische Magenkatarrh mit dem pathologischen Befund einer chronischen Gastritis in Einklang zu bringen ist, da wir weiter unten auf diese Frage noch zurückkommen. Während nach der Ansicht von *Faber* die chronische Gastritis makroskopisch sichtbare Veränderungen nicht zu machen braucht — was sicher in einem Teil der Fälle mit chronischer Gastritis stimmt, stehen *Konjetzny* und *Kalima* auf dem Standpunkt, daß jede Änderung der gleichmäßigen Wärzchenzeichnung im Sinne einer Differenz in Höhe und Größe der Felder für eine chronische Gastritis kennzeichnend ist. In den mitgeteilten Fällen war der Befund einer chronischen Gastritis ein ganz regelmäßiger und vielfach besonders hochgradig. Ich kann es mir hier versagen, erneut auf die Kennzeichen derselben einzugehen, sie sind seit langem Gegenstand einer eingehenden Erörterung gewesen und vor allem durch die Arbeiten von *Fenwick*, *Einhorn*, *Ewald*, *Boas*, *A. Schmidt*, *Lubarsch* und *Martius*, *Faber*, *Lange*, *Hammer-schlag*, *Matti*, *Boekelmann*, *Kokubo*, *Versé*, *Konjetzny*, *Salzmann*, *Chuma* und vielen anderen in den wesentlichen Punkten geklärt. Im letzten Jahre erschien die kritische pathologisch anatomische Studie zu dieser Frage, die *Kalima* an dem Material unserer Klinik angestellt hat, in der die gesamte Literatur übersichtlich zusammengestellt ist.

Wir teilen in allen wesentlichen Punkten die dort geäußerten Ansichten und konnten im mikroskopischen Bild feststellen, daß der erheblichen Unebenheit im Faltenrelief der Schleimhaut ein chronisch gastritischer Prozeß zugrunde liegt. Hypertrophische und atrophische Schleimhautbezirke fanden sich dicht beieinander und bedingen die Höhenunterschiede derselben. An den hypertrophen Stellen fällt neben der Höhe der Areolae vor allem ihr pilzförmiges Aussehen auf, das dadurch zustande kommt, daß die Grübchen von der Mitte nach außen — oft spiraling — abbiegen. Tief einschneidende Sulci trennen die Areolae voneinander. Das Parenchym dieser Bezirke ist gegenüber dem atrophen noch mehr dem Normalzustand angenähert, und doch beweisen die erheblich, oft über die Schleimhautmitte verlängerten Grübchen, daß eine Wucherung derselben auf Kosten des Parenchyms erfolgt ist. Die einzelnen Drüsennacini liegen weiter voneinander entfernt, als es normalerweise der Fall ist. An der Basis der Schleimhaut sind sie teilweise kleiner als normal und scheinen daher atrophisch zu sein. Verfettungen und sonstige degenerative Prozesse werden aber an ihren Zellen nur selten beobachtet. Andere Acini zeigen eine deutliche cystische Erweiterung, was auf eine Verlegung der Ausführungsgänge der Drüsen hinweist. Auf Grund einiger Präparate glauben wir annehmen zu können, daß dieser Vorgang auf einem Schwund von Grübchen beruht, obgleich wir den Untergang des Deckepithels darin nicht feststellen konnten. Selbst in den hypertrophen Schleimhautbezirken ist

demnach bereits ein Parenchymenschwund zu verzeichnen, der in den weniger hohen Schleimhautbezirken bereits erheblich stärker ausgesprochen ist und an den flachen Areolae seinen Endzustand erreicht, der durch große Drüsenarmut und geringe Größe der Drüsen charakterisiert ist. Die Ursache dieses Prozesses ist im Zwischengewebe zu suchen, das überall verbreitert ist und massenhafte Zellenanhäufungen aufweist. Wir wollen hier bemerken, daß die Zahl und Größe der Lymphfollikel in unseren Präparaten eine verschiedene ist, jedenfalls von einem regelmäßig wiederkehrenden Befund nicht gesprochen werden kann. Dafür sind die diffusen Zellinfiltrate in allen Fällen besonders stark, und zwar handelt es sich in der Hauptsache um Plasmazellen neben kleinen Lymphocyten. Auch eosinophile Zellen sind überall reichlich vorhanden, dagegen treten *Russelsche Körperchen* zurück. Am dichtesten liegen diese Zellen immer in der Interfoveolarschicht und in den hypertrophi schen Bezirken. Eine auffällige Bindegewebsvermehrung ist gewöhnlich nur an der Muscularis mucosae festzustellen, wodurch das Parenchym von der Muskelschicht abgehoben zu sein scheint. Die Muskelfasern derselben sind vielfach in verschiedene Lagen aufgesplittet und strahlen als verdickte Bündel in das Interstitium aus. Auf das herdförmige Auftreten dieser Veränderungen sei besonders hingewiesen. Wir finden im Zwischengewebe mithin die Reaktion einer chronischen Entzündung, die mit dem atrophischen Prozeß, der selbst in den hypertrophi schen verru cösen Bezirken in seinen Anfängen festzustellen ist, jedenfalls in enger Beziehung steht. Auch am Deckepithel lassen sich die für chronische Gastritis charakteristischen Veränderungen feststellen, doch tritt die Becherzellmetaplasie meist gegenüber den anderen Veränderungen stark in den Hintergrund. Das histologische Bild der umschriebenen Faltenbildungen weicht im allgemeinen nicht von dem umschriebenen ab. Die erhabenen Falten werden gebildet durch besonders hohe Areolae, die alle geschilderten Veränderungen im Sinne der chronischen hypertrophi schen Gastritis besonders deutlich erkennen lassen. Das Parenchym ist beträchtlich dick, wenn auch das Verhältnis der Grübchen zu den Drüsen sich bereits zugunsten der ersteren geändert hat. Die interstitiellen Infiltrate sind besonders zahlreich, weichen aber in keiner Weise von den bisher genannten Zellarten ab. Die zentrale Dellenbildung beruht zum Teil auf tiefeinschneidenden Sulci, zum anderen Teil wird ihr Grund von flacheren Areolae gebildet, die bereits einen stärkeren Parenchymenschwund aufweisen. Die große Unregelmäßigkeit des Oberflächenreliefs der Schleimhaut ist mithin auch in unseren Fällen auf die bestehende chronische Gastritis zurückzuführen. Ob aber die Atrophie als Folge der chronisch entzündlichen Vorgänge aufzufassen ist, oder ob beide zusammen vielmehr entsprechend der vielfach beobachteten klinischen Symptomenlosigkeit als ein Endstadium eines pathologischen

Vorganges anzusehen sind, ist auch im mikroskopischen Bild dieser Schleimhautbezirke sehr schwer zu entscheiden. Wir neigen der letzteren Ansicht zu, denn das histologische Bild der Schleimhaut in den vorliegenden Fällen ist damit noch keineswegs erschöpft. Von besonderer Bedeutung scheinen uns die im Interstitium und im Epithel auftretenden neutrophilen Leukocyten zu sein, die oft so zahlreich sind, daß sie dem entzündlichen Prozeß ein subakutes oder gar akutes Gepräge verleihen wie in den Fällen 1, 2, 3 und 5. In keinem der Fälle wurde eine erhebliche Vermehrung dieser Zellart wenigstens in umschriebenen Schleimhautbezirken vermißt. Über ihre Zahl und Verteilung geben Oxydasepräparate, die wir nach der Methode von *Graeff* anfertigten, einen schnellen Aufschluß. Sie kommen in allen Teilen der Schleimhaut in großer Menge vor, sind aber gewöhnlich besonders reichlich in den subepithelialen Lagen der Interfoveolarschicht zu finden. In den hypertrophischen Bezirken und den erhabenen Faltenbildungen sind sie gewöhnlich besonders reichlich, und verschiedentlich konnte das stetige Zunehmen derselben an Zahl gegen die Faltenbildungen zu dargestellt werden. Entsprechend der Zahl der Leukocyten im Interstitium läßt sich am Deckepithel ein Ein- bzw. Durchwandern dieser Zellen in einem Maße feststellen, daß über den pathologischen Charakter dieses Vorganges nach den von *Stintzing*, *Boas*, *Sachs*, *Stöhr* und *Lubarsch* hierzu geäußerten Ansichten kein Zweifel bestehen kann (cf. Abb. 13, 19 a u. b, 20). Auf die infolge dieser Leukocytenwanderung regelmäßig entstehenden Veränderungen am Deckepithel soll weiter unten bei den Erosionen eingegangen werden, da sie dort besonders auffallend sind. Wie weit sie mit der Entstehung der Erosionen in ursächlichem Zusammenhang stehen, wird ebenfalls dort erörtert werden. Für die übrigen Wandschichten muß gesagt werden, daß auch in ihnen die Leukocyten etwas vermehrt sind, in der *Muscularis propria* und in der *Submucosa* in einzelnen Fällen als perivasculäre Infiltrate neben Rundzellen angetroffen werden. Auch erscheint die Zahl der randständigen Leukocyten in den erweiterten Gefäßen vor allem der *Submucosa*, eine die Norm überschreitende zu sein. Dieser Befund einer starken Vermehrung der die Oxydasereaktion gebenden, vornehmlich neutrophilen Leukocyten, erscheint uns von besonderer Bedeutung, und es ist auffallend, daß in der Literatur bisher davon so gut wie keine Rede gewesen ist. Wir sehen nämlich überall da, wo die Schleimhaut besonders reich an Leukocyten ist, — und das ist besonders in den hypertrophischen Gebieten und in den umschriebenen Faltenbildungen der Fall, — in manchen Schnitten mikroskopisch bereits feine Epitheldefekte, aus denen ein leukocytenreiches, fibrinöses Exsudat hervorquillt. So gut wie immer liegen diese Epitheldefekte in der Tiefe eines Sulcus, und es ist leicht, an dem Weg des Exsudats den Ort der Erosion — denn mit einer

solchen haben wir es bereits zu tun — zu erkennen. Wir haben dieses Bild oftmals an Schnitten durch Schleimhautbezirke erheben können, an denen makroskopisch trotz darauf gerichteter Betrachtung, von Erosionen noch nichts wahrgenommen wurde (Abb. 19a u. b). Andererseits haben wir ein damit mikroskopisch vollständig übereinstimmendes Bild gewinnen können in Schnitten, in denen die zentrale Delle der erhabenen Faltenbildungen getroffen war, gleichgültig, ob sie ein trichter- oder linienförmiges Aussehen hatte. Doch war in diesen Fällen bei der makroskopischen Betrachtung aufgefallen, daß die zentrale Delle mit einem teils schleierartigen, teils dichten grauweißen Belag bedeckt war, der sich von Schleim durch seine Farbe unterschied (Abb. 13). Diese grauweiße Membran ist von verschiedener Ausdehnung, oft punktförmig oder linear und greift meist auf die erhabenen Ränder über. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sie sich als ein leukocytenreiches, fibrinöses Exsudat, das aus dem feinen Schleimhautdefekt rauchschwadenartig herausströmt. Da wir auch bei den größeren und tiefer reichenden Erosionen, über deren Natur bereits makroskopisch kein Zweifel bestehen konnte, dieselben Verhältnisse wiedertreffen, so glauben wir damit den Beweis geliefert zu haben, daß die Ulceration der Schleimhaut in engem Zusammenhang mit dem akut entzündlichen Prozeß steht.

Um jedoch diesen Beweis kräftiger zu gestalten, soll hier im Zusammenhang noch einmal auf die Zeichen akuter Entzündung eingegangen werden, wie wir sie in besonders hohem Maße im Bereich der Erosionen, aber auch oft fleckförmig oder diffus in der sonstigen Schleimhaut antreffen. Die entzündliche Hyperämie macht sich bereits makroskopisch als eine die Erosion weithin umgebende fleckige Rötung der Schleimhaut bemerkbar, wie sie in der Abb. 10 und 26 deutlich hervortritt. Mikroskopisch erweisen sich die Capillaren vornehmlich im Randschlingennetz erheblich erweitert, stark gefüllt und vielfach abnorm geschlängelt, wodurch oft der Eindruck einer abnormen Gefäßverteilung hervorgerufen wird. Auch große Unterschiede bezüglich der Weite ein und derselben Randschlinge werden überall beobachtet. Zahlreiche randständige Leukocyten werden des öfteren festgestellt, ebenso auch gelegentlich vollkommene Ausfüllung mit Leukocyten, vor allem der dünnen zum Randschlingennetz aufsteigenden Arterien, so daß zuweilen einmal der Eindruck von Leukocytenthromben in denselben erweckt wurde. Blutaustritte ins Gewebe werden im Bereich der hyperämischen Schleimhaut häufiger angetroffen, jedoch fehlten sie bei der überwiegenden Mehrzahl der Erosionen vollständig. Es handelt sich auch stets um ganz frische Blutungen, während nirgends Blutresorption als Zeichen einer älteren Blutung gefunden wird, und die Eisenreaktion immer ein negatives Ergebnis hatte. Wir glauben daher mit Recht annehmen zu können, daß die kleinen Blutungen vielfach erst bei der Operation infolge der

bestehenden Hyperämie entstanden sind. Als weiteres wichtiges und sehr ausgesprochenes Zeichen der Entzündung erscheint der Vorgang der Exsudation und Auswanderung von Zellen, der nirgends im Gebiete der Erosion fehlt, wenn auch der Grad derselben bei den einzelnen Erosionen schwankt, und zuweilen Exsudation und Zellemigration in ihrer Stärke und Ausdehnung verschieden sind. Als Zeichen der Exsudation finden wir zunächst das Ödem, das vor allem im Gewebe der Leistenspitzen häufig zu beobachten ist und zu einer halbkugeligen Vorbuchtung des Leistenepithels führen kann, wie es die Abb. 29 veranschau-



Abb. 29. Leistenspitzenödem. Das Deckepithel ist auf der Kuppe stark verschmälert.

licht. Von *Kalima* sind ähnliche Bilder in seiner Abb. 26 und 27 wiedergegeben worden, doch möchten wir auf Grund der Gelbfärbung im Giesonpräparat eine hyaline Degeneration ablehnen. Leichtere Grade eines solchen Ödems finden sich in unsern Resektionspräparaten häufig in den Zottenspitzen auch in Fällen, wo die Zeichen der akuten Entzündung fehlen, doch ist es in den Fällen mit Erosionen erheblich hochgradiger und gibt dem Zwischengewebe das charakteristische schaumige Aussehen. Gelegentlich sieht es auch homogen aus, so daß man an eine hyaline Degeneration denken könnte, doch fehlt eben die für Hyalin charakteristische Farbreaktion. Der Gehalt an Zellen ist im allgemeinen ein erheblicher, obwohl es nach den Abbildungen anders scheinen könnte. Ich gebe jedoch gerade diese Abbildung wieder, weil sie im Gegensatz

zu dem zellreichen Ödem die Sache besser veranschaulichen. Sie zeigen auch, wie an solchen vorgebuchteten Leistenspitzen mit ihrem verschmälerten Epithel mit Leichtigkeit ein Epitheldefekt durch Einreißen der verdünnten Stellen entstehen kann, und wir sehen darin eine weitere Entstehungsmöglichkeit von Erosionen, wie sie unserer Ansicht nach für das Fortschreiten größerer Erosionen nach den Rändern zu charakteristisch ist. Die Abb. 9, 29, und 30 stellen in dieser Hinsicht geradezu das Paradigma eines solchen Vorganges dar. Die am Rand der großen Erosion gelegenen ödematösen Leistenspitzen gleichen in ihrer Form fast voll-

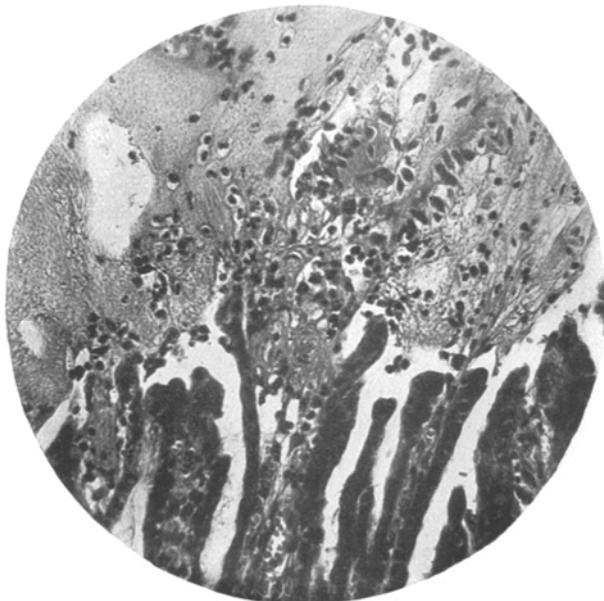


Abb. 30. Epitheldefekte, wie sie durch Einreißen des auf den Kuppen verschmälerten Epithels entstehen können. (Vgl. Abb. 29.)

ständig den bereits erodierten, eine Vergrößerung des Gewebsdruckes infolge stärkerer Exsudation würde bei ihnen zum Einreißen des Epithels und damit zur Erosion führen. Die Lieblingsstellen dieses Exsudats sind die Leistenspitzen, doch ist es auch in den tieferen Schichten oft in einer Stärke nachzuweisen, daß dadurch die Drüsen stark auseinandergedrängt erscheinen (Abb. 31 und 32). Exsudat in den Drüsenumlina wird dagegen seltener angetroffen, es unterscheidet sich nicht von dem an der Oberfläche der Erosion anzutreffenden, enthält aber besonders reichliche Epithelien, die von dem Wandepithel der meist cystisch erweiterten Drüsen herstammen, an dem ebenfalls zum Teil auf große Strecken Epitheldefekte nachgewiesen werden (Abb. 33).

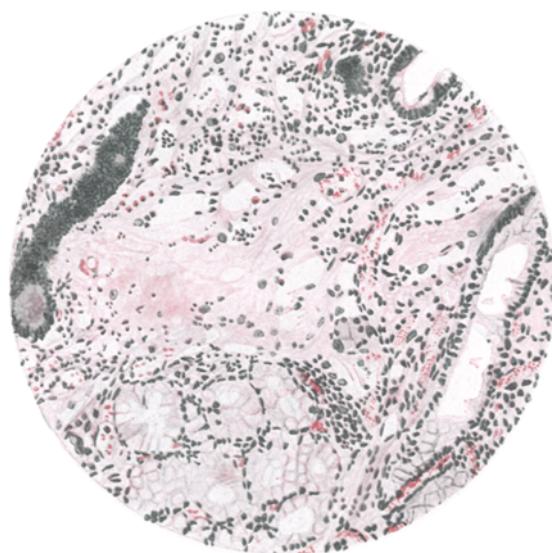


Abb. 31. Interstitielles Ödem.

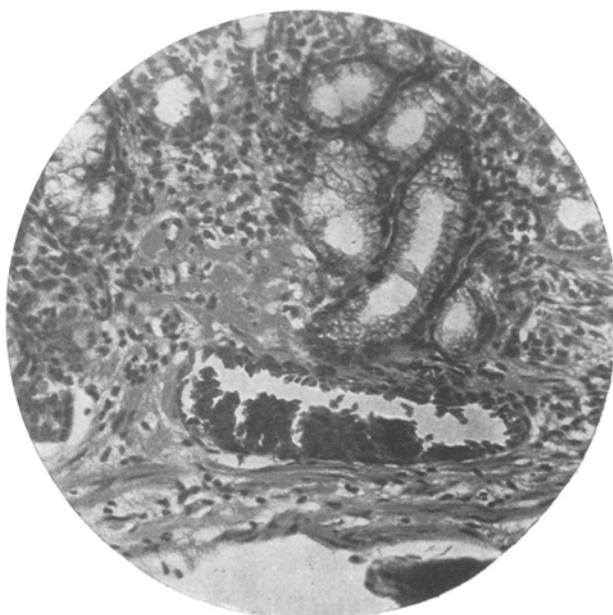


Abb. 32. Perivaskuläres Ödem.

Nach dem Abklingen des entzündlichen Prozesses scheinen diese Drüsen zerstört und durch Bindegewebe ersetzt zu sein. Auch beobachteten wir eine Organisation des Exsudates in wenigen Fällen, die zu eigentlich rundlichen, bindegewebigen und hyalinen Einlagerungen in die Schleimhaut führen kann. Im Zwischengewebe ist der Vorgang der Exsudation nicht überall mit dieser Deutlichkeit zu erkennen, weil die zelligen Infiltrate denselben vielfach verdecken. Er ist jedoch stets vorhanden und tritt in größerer Ausdehnung oft herdförmig, vor allem auch perivascular auf. Besonders charakteristisch für die Erosionen scheint

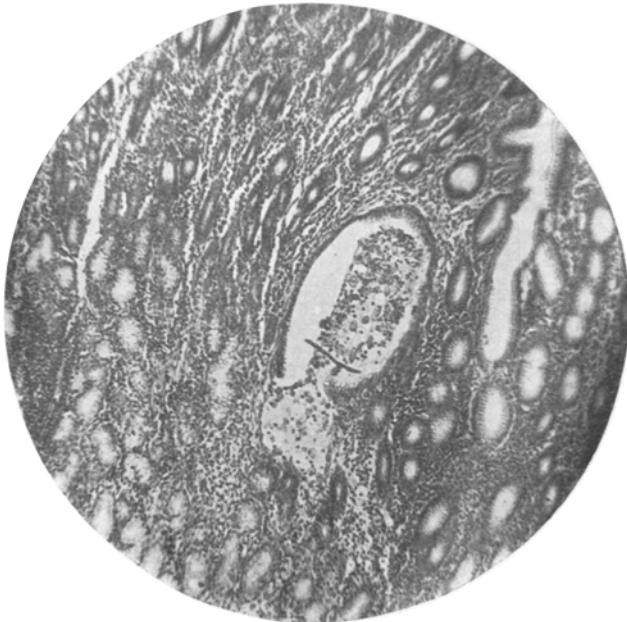


Abb. 33. Erosion in einer Drüse.

uns das Exsudat zu sein, das wir an ihrer Oberfläche angetroffen haben, ob die Erosion nun durch einen einzigen mikroskopisch feinen Epitheldefekt dargestellt wurde oder bereits makroskopisch als solcher erkannt werden konnte. Überall bestehen die die Erosion bedeckenden grauen oder weißen Membranen, deren Aussehen und Dicke oft an diphtherische erinnert, aus einem fibrinösen Exsudat, das, nach dem Ausfall der Mucicarminfärbung zu urteilen, nur sehr wenig Schleim enthält. Obwohl der Magenschleim mit der Weigertschen Fibrinfärbung ebenso wie Fibrin gefärbt wird, sind wir infolge des charakteristischen fädigen Aussehens des Exsudats überzeugt, daß es sich um ein fibrinöses handelt. Zahlreiche Zellen sind gewöhnlich in diesem Exsudat enthalten, und zwar

überwiegen immer die polymorphekernigen neutrophilen Leukocyten. Daneben finden sich fast immer mehr oder weniger reichlich vollkommen gut erhaltene Epithelien, dann auch Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophile Leukocyten, die letzteren drei Arten meist spärlich. Auch hat man gelegentlich den Eindruck als wenn kleinere Stückchen interstitiellen Gewebes mitgerissen wären. Sehr wechselnd ist der Reichtum an roten Blutkörperchen, die in der Mehrzahl der Erosionen vollkommen im Exudat fehlen, während sie gelegentlich bei Hämorragien ins Gewebe eine erheblichere Zahl erreichen können. Der große Zellreichtum des Exsudats allein beweist bereits, daß es sich nicht um ein Kunstprodukt, sondern um einen intravital entstandenen Prozeß handeln muß. Unterstützt wird diese Ansicht noch durch die Art der Anordnung und des Durchtritts des Exsudats. In den punktförmigen Erosionen, die wir als beginnende betrachten müssen, quillt es „rauchschwadenartig“ (*Konjetzny*) aus einem in der Tiefe eines Sulcus gelegenen Epitheldefekt hervor. In den größeren Erosionen ist neben diesem Verhalten noch eine siebartige Durchlöcherung der Leistenspitzen zu beobachten, während der Grund der Erosion zum größten Teil mit Epithel bedeckt ist. Überall aber steht es durch die so verteilten Epitheldefekte in festem Zusammenhang mit dem Zwischengewebe und läßt sich nur schwer von der Oberfläche der Erosionen entfernen. Neben dem Aussehen des Exsudates als Haut von grauweißer Farbe, sehen wir hierin eine weitere Übereinstimmung mit den bei der pseudomembranösen Entzündung vorkommenden Belägen. Nicht immer stimmen Maße und Zellreichtum des Exsudats mit den geschilderten Verhältnissen überein, denn wir finden Erosionen, in denen das Exsudat nur spärlich und von wenigen Zellen, unter denen die Rundzellen sogar überwiegen können, durchsetzt ist. Es sind dies unseres Erachtens die abklingenden Erosionen, in deren Nachbarschaft gewöhnlich die Zeichen der akuten Entzündung weniger ausgesprochen und am Deckepithel lebhafte Regenerationserscheinungen festzustellen sind.

Die bei den Erosionen vorkommende Zellauswanderung ist bereits vielfach erwähnt worden, wir erinnern an die Anhäufung randständiger Leukocyten in den hyperämischen Gefäßen, an die Zellinfiltrate des Interstitiums und vor allem des Exsudates. Es könnte daher überflüssig erscheinen, noch einmal darauf näher einzugehen, wenn der Vorgang nicht für das Epithel seine besondere Bedeutung hätte. Wir wiesen oben bereits auf die große Zahl der Leukocyten in den subepithelialen Lagen, vor allem auch auf ihre Zunahme gegen die Erosion zu hin und konnten sie in den Fällen 1, 2, 3, 5 in so großer Zahl antreffen, daß der entzündliche Prozeß in der Schleimhaut als ein diffuser, akut entzündlicher anzusprechen war. Gerade in diesen Fällen ließen sich massenhaft Erosionen im mikroskopischen Bild nachweisen, die der

Betrachtung mit dem unbewaffneten Auge entgangen waren. Diese Beobachtung legte von vornherein den Gedanken nahe, daß die Ulceration der Schleimhaut in einem bestimmten Zusammenhang mit der Stärke und Ausdehnung der leukocytären Auswanderung stehen müsse. Die Durchwanderung der Leukocyten bewirkt am Epithel Veränderungen, die mit großer Regelmäßigkeit immer wieder beobachtet werden konnten. Die Zahl der Leukocyten ist zunächst erheblich vermehrt, und zwar liegen sie gewöhnlich zu mehreren vereint in großen Vakuolen, die an Größe vielfach die Epithelzellen übertreffen. Ist der Prozeß ein hochgradiger, so kann dadurch ein schaumartiges Aussehen des Epithels verursacht werden (Abb. 24, 34 und 35). Gewöhnlich sind diese Vakuolen,

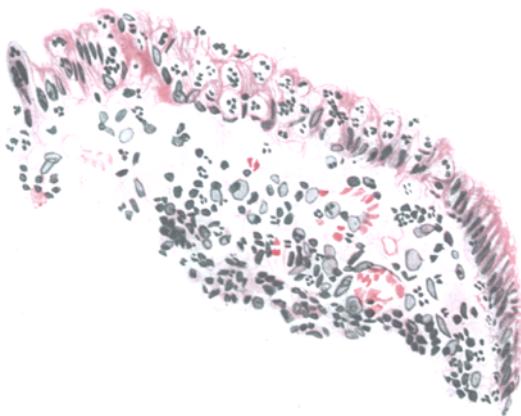


Abb. 34. Leukocytenwanderung durch das Deckepithel, dessen basale Grenze verwaschen ist. Mehrere Leukocyten liegen in Vakuolen zusammen.

in denen wir bis zu sechs Leukocyten gezählt haben, leer, d. h. sie bleiben bei den angewandten Färbungen ungefärbt, zuweilen läßt sich in ihnen aber eine bei der H.-E-Färbung rotgefärbte Flüssigkeit nachweisen, die in allem mit dem subepithelialen Ödem übereinstimmt. Um ver einzelt liegende Leukocyten fehlen die Vakuolen oft, und es ist schwer, festzustellen, wo dieselben durchwandern. Bilder, wie sie in Abb. 34 wiedergegeben sind, sprechen am ehesten für eine intraepitheliale Lagerung, doch soll die Möglichkeit einer Durchwanderung zwischen den Zellen nicht ohne weiteres geleugnet werden. Jedenfalls kann bereits infolge dieser Leukocytenwanderung der Zusammenhang des Epithels erheblich gelockert werden, und wir möchten annehmen, daß die Vakuolenbildung auf das in den Leukocyten enthaltene proteolytische Ferment zurückgeht. Ähnliche Verhältnisse finden wir in der Abb. 8 von *Moszkowicz*, als Erosion bezeichnet, vor.

Das sind jedoch nicht die einzigen Veränderungen, die am Epithel in den Bezirken mit stärkerer akut entzündlicher Reaktion zu beobachten sind. So gut wie nie wird in ausgedehnten Bezirken das charakteristische einschichtige Deckepithel beobachtet mit seinem basalen Kern und seinem hellen Oberende. Es findet sich fast stets ein atypisches, mehrschichtiges Epithel mit stark gefärbtem Oberende und starker Kernfärbung, dessen Kerne zum Teil regellos durcheinanderliegen und auch an den Leistenspitzen zahlreiche Kernteilungsfiguren aufweisen. Wir erkennen darin das „indifferente“ Epithel *Moskowicz* und müssen es als

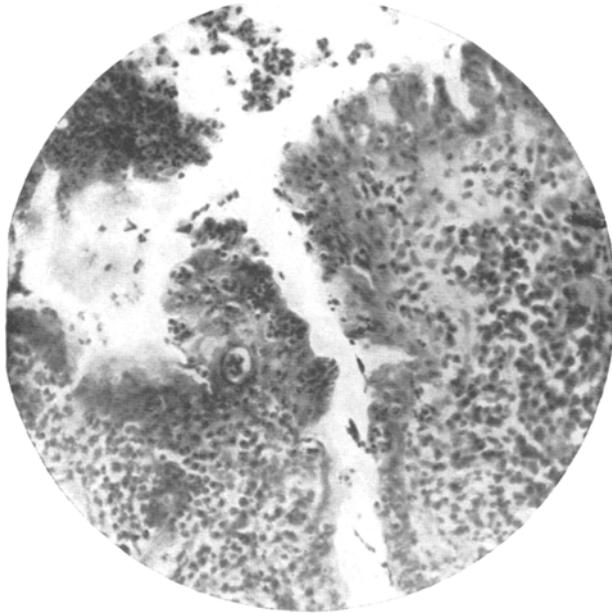


Abb. 35. Stärkste Leukozytenwanderung durch das mehrschichtige Deckepithel.

ein regenerierendes auffassen. In der Nachbarschaft der Erosionen sind die Zellgrenzen desselben meist nicht zu sehen, weshalb wir oben von einer verwaschenen Zeichnung des Epithels gesprochen haben. Diese Verwaschenheit des Epithels macht sich auch dadurch bemerkbar, daß die basale Begrenzung gegen das Zwischengewebe, die bei normalem Zustand immer eine scharfe ist und eine deutliche Tunica propria erkennen läßt, in diesen Bezirken fehlt. Nirgends ist zu sagen, wo das Epithel aufhört und das ödematöse Interstitium anfängt, ja es hat vielfach den Anschein, als wenn sich das Ödem bis in das Deckepithel hinein erstreckt, wodurch das verschwommene Aussehen desselben noch verstärkt wird. Dieses ödematöse regenerierende Epithel zeigt an seiner Oberfläche vielfach Wucherungsscheinungen im Sinne langer Epithelknospenbildung.

Die in Abb. 36 und 37 dargestellten Epithelwucherungen unterscheiden sich von den gleichartigen von *Kalima* in seiner Abb. 11 und 12 dargestellten dadurch, daß sie lediglich das Epithel betreffen, während das Interstitium an ihnen keinen Anteil nimmt. Es handelt sich dabei wohl um über das Ziel hinausschießende Regenerationsvorgänge, die

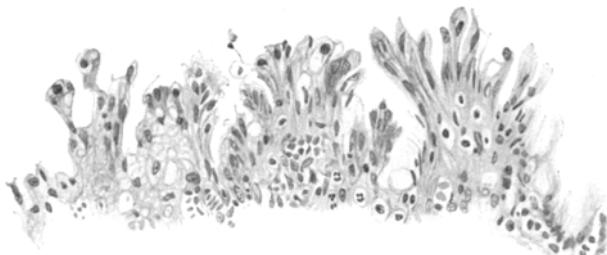


Abb. 36. Regenerierendes Deckepithel mit verwischter basaler Begrenzung.

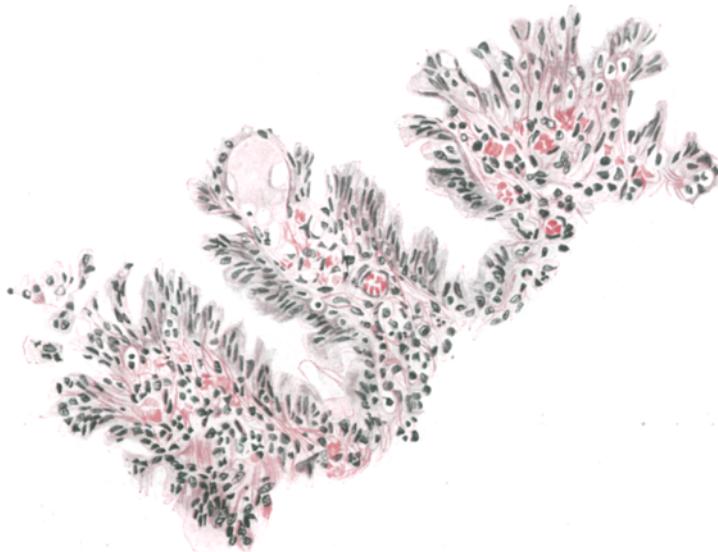


Abb. 37. Regenerierendes Deckepithel, stärkere Desquamation. Leistenspitzenödem.

anscheinend sehr früh nach erfolgter und noch fortwirkender Schädigung einsetzen. Daß an diesen stark vorspringenden Epithelknospen Abstoßungerscheinungen durch Abschnürung etwas häufiges sind, braucht nicht besonders betont zu werden, jedenfalls läßt sich sagen, daß auch am Epithel Veränderungen im Sinne eines Katarrhs im mikroskopischen Bilde einwandfrei festgestellt werden können, und es erscheint verständlich, daß dieser Katarrh eine stärkere Abschuppung des Epi-

thels im Gefolge hat und, unterstützt durch die proteolytische Kraft des Leukocytenfermentes, zu Erosionen der Schleimhaut führen kann. Diese Art der Entstehung der Epitheldefekte als Folge eines Katarrhs der Interfoveolarschicht und des Deckepithels ist die gewöhnliche, gleichgültig, wo die Erosion beginnt, und wie groß sie wird.

In Beantwortung der oben gestellten Frage nach der Natur der Erosionen können wir demnach feststellen, daß an allen die Zeichen einer starken Entzündung nachzuweisen waren, deren Reaktionsprodukte vollkommen mit den bei der pseudomembranösen (diphtherischen) Entzündung beobachteten übereinstimmen. Da wir ferner die Abhängigkeit der Zahl der Erosionen von der Stärke der Leukocyteninfiltrate auch überall da nachweisen konnten, wo makroskopisch Epitheldefekte der Schleimhaut nicht zu sehen waren, so glauben wir damit den Beweis erbracht zu haben, daß die Erosionen auf dem Boden einer Gastritis und zwar der umschriebenen oder diffusen akuten Gastritis entstanden sind, die im Bereich der Erosionen den Charakter der fibrinösen Entzündung trägt.

Die außerordentlich lebhafte Regeneration des Deckepithels in der Nachbarschaft der Erosionen ließ von vornherein mit dem Vorhandensein von Ausheilungsstadien rechnen.

Ausgangspunkt für unsere diesbezüglichen Untersuchungen waren makroskopisch sichtbare Einsenkungen der Schleimhaut, die zum Teil einen wallartigen Rand erkennen ließen, deren Grund glatt und epithelisiert erschien. Auf den ersten Blick erweckten diese Gebilde den Eindruck von Schleimhautnarben. Mikroskopisch fand sich gewöhnlich an der Stelle dieser Narbe eine ganz flache Schleimhaut, in der jegliche Drüsen fehlten, während die Grübchen bis fast auf die Muscularis mucosae reichten. In anderen überzog eine vollkommen ebene Epithelschicht den flachen, teilweise der Muscularis mucosae dicht aufliegenden Grund, Bilder, wie sie den von *Kalima* in Abb. 23 und 24 wiedergegebenen entsprechen. In weiteren saßen plumpe zottenartige Leisten dem Grunde auf. Überall aber war das Drüsenparenchym geschwunden. Das Interstitium zeigte gewöhnlich eine mehr oder weniger starke Rundzellenansammlung. Während das Exsudat vollkommen fehlte, fand sich bei manchen dieser Narben noch das für die Erosion charakteristische atypische Epithel mit seinen lebhaften Regenerationserscheinungen. Auch ließ eine gewisse Vermehrung der neutrophilen Leukocyten in solchen Fällen darauf schließen, daß der akute Prozeß im Abklingen war. Da die Form dieser Schleimhaupteinsenkungen stets mit einer der bei den größeren Erosionen gefundenen vollkommen übereinstimmte, so können sie mit Recht als Ausheilungsstadien der Erosionen bezeichnet werden. Der Ausdruck „Narbe“ ist oft insofern nicht berechtigt, als eine Bindegewebswucherung fast nur in Erosionen beobachtet wird,

deren Grund dicht an die Muscularis mucosae heranreicht. Nachdem das mikroskopische Bild dieser Ausheilungsstadien einmal geläufig war, wurden sie in viel größerer Zahl beobachtet, als nach dem makroskopischen Befund angenommen werden konnte. Immer stand der Parenchymenschwund und die Verlängerung der Grübchen im Vordergrund, war die Zellreaktion eine chronisch entzündliche (Abb. 38). Es entsteht somit ein histologisches Bild, das einen Ausschnitt darstellen könnte aus einer vollkommen atrophischen Magenschleimhaut, und es erscheint uns wohl möglich, manche Fälle von Schleimhautatrophie auf einen solchen diffusen, ulcerösen Prozeß zurückzuführen, zumal sogar in den Fällen mit kurzer Anamnese bereits eine Hypacidität bestand.

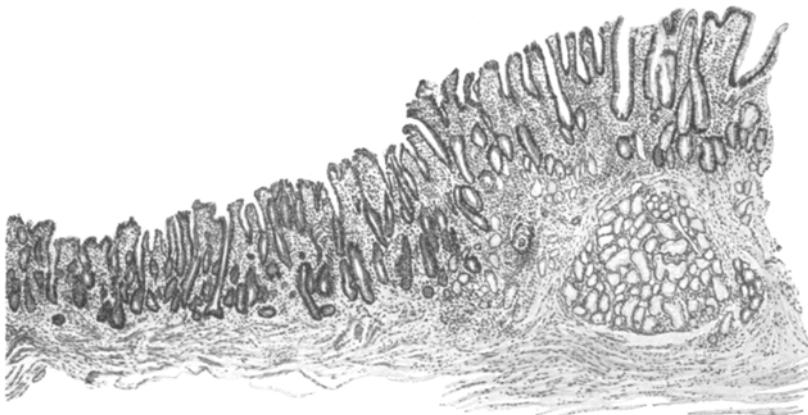


Abb. 38. Abgeheilte Erosion. Im Grund derselben vollkommener Drüsenschwund. Bis zur Muscularis mucosae vorgewucherte Grübchen. Rechts ist eine Drüsengruppe inselartig von Bindegewebe umschlossen. Aus technischen Gründen wurde links der anssteigende Teil der muldenförmigen Erosion nicht wiedergegeben.

Ein Geschwür muß ja nicht mit Notwendigkeit entstehen, im Gegenteil beweisen die zahlreichen Ausheilungsstadien der Erosionen und die lebhafte Regenerationstätigkeit des Epithels die im Versuch vielfach gemachte Erfahrung der großen Heilungsfähigkeit der Magenschleimhaut. Klingt die akute Entzündung ab, oder geht sie bei Fortdauer des Reizes in ein chronisches Stadium über, heilen die Erosionen aus, so werden wir bei den diffusen Prozessen mit einem ziemlich gleichmäßigen Schwund des Parenchyms zu rechnen haben, während bei den herdförmigen erhebliche Unterschiede im Niveau der Schleimhaut zu erwarten sind. Neben relativ normalen Schleimhautbezirken werden wir flache, den Ausheilungsstadien der Erosionen entsprechende, und hypertrophische finden, in denen die chronische Gastritis das bekannte verruköse Aussehen der Schleimhaut im mikroskopischen Bild erzeugt. Das ist dann das Bild, wie es für die Schleimhaut unserer Fälle so charakteristisch ist.

Und dabei sehen wir in dieser Schleimhaut gerade im Bereich der hypertrophischen Faltenbildung erneut die Erosionen in großer Zahl! Wir glauben in diesem Nebeneinander von Erosionen und ihren Ausheilungsstadien inmitten atrophischer und hypertrophischer Schleimhaut den Beweis zu sehen, daß die ulceröse Gastritis eine gewöhnlich rezidivierende Erkrankung ist.

Mit der Frage nach der primären oder sekundären Natur der Erosionen und der Möglichkeit der Ulcusentstehung kommen wir zur Pathogenese der Erkrankung, doch soll hier noch zunächst eine Beobachtung eingefügt werden, die wir am Deckepithel verheilender oder ausgeheilter Erosionen machen konnten. Nur selten fanden wir in ihrem Deckepithel Becherzellen oder Zellen mit Stäbchensaum, wie sie für das Darmepithel charakteristisch sind, obgleich sie an anderen Stellen der Schleimhaut, wenn auch nicht besonders reichlich, in allen Fällen zu finden waren. Diese Tatsache ist um so auffälliger, als wir im Bereich der Erosionen eine besonders lebhafte Regeneration dieses Epithels nachweisen konnten, und steht in scheinbarem Widerspruch zu der heute ziemlich allgemein geltenden Ansicht, nach der die Becherzellen der Magenschleimhaut als Fehlregenerate der Grübchenfundusepithelien angesprochen werden. Diese Becherzellen stimmen nach den Untersuchungen von *Lubarsch* vollkommen mit denen der Darmschleimhaut überein und finden sich nach *Cohnheim*, *Hammerschlag* und *Lubarsch* in Hohlräumen, die nicht als Drüsen, sondern als gewucherte Grübchen aufzufassen sind, eine Ansicht, die in vielen Nachuntersuchungen als zurechtbestehend festgestellt wurde. Die Becherzellen gehören mithin dem Deckepithel an, eine Degeneration von Drüsen im Sinne von *Meyer*, *Ewald*, *Boas* kommt infolgedessen nicht in Frage. Ebenso ist die Ansicht über eine Wucherung dystopischer Darmepithelinseln abzulehnen, da *Lange* und *Faber*, *Bloch* und *Fischl* zeigen konnten, daß solche Epitheldystopien im normalen Magen nur ausnahmsweise in der Nähe des Pylorus vorkommen. Die Fähigkeit, sich in Darmepithel umzuwandeln, ist von jeher dem Oberflächenepithel zugeschrieben worden (*Sachs*, *Kupffer*, *A. Schmidt*, *Boeckelmann*, *Lubarsch*, *Hammerschlag* im Gegensatz zu *Matti*) und vorwiegend mit einer stärkeren Regeneration des Epithels der Drüsenhälse in Verbindung gebracht worden (*Lubarsch*, *Kokubo*, *Heyrowsky*, *Konjetzny*, *Chuma*). Auch wir müssen bestätigen, daß die Becherzellen am häufigsten in atrophischer Schleimhaut zu beobachten sind, in denen die Grübchen größtenteils die ganze Dicke der Schleimhaut durchsetzen. Und doch finden wir in den Ausheilungsstadien der Erosionen mit ihrer jeden anderen Prozeß an der Magenschleimhaut übersteigenden Regeneration des Deckepithels und den bis zur *Muscularis mucosae* vorgewucherten Grübchen nur selten Becherzellen! Auch haben wir direkte Übergänge von regenerierendem Epithel zu Darmepithel in diesen

Fällen nie beobachten können. Wir müssen daher sagen, daß nicht auf Grund einer starken Regeneration allein die Darmepithelmetaplasie zustande kommt, sicherlich spielen noch andere Einflüsse mit, die vielleicht in funktionellen Änderungen der Sekretion gegeben sind, wodurch erst eine Anpassung des Deckepithels an sein neues Milieu erfolgt.

Die oben gestellte Frage nach dem Zusammenhang zwischen Geschwür und oberflächlichen Ulcerationen der Schleimhaut scheint auf den ersten Blick zugunsten der sekundären Natur der letzteren zu sprechen, da im größten Teil unserer Fälle chronische Ulcera vorhanden waren. Lassen wir diese Meinung zunächst einmal gelten, so muß andererseits betont werden, daß aus den so entstandenen Schleimhautdefekten mit Sicherheit wieder chronische Ulcera hervorgehen können. Mit Leichtigkeit können wir an einer großen Zahl von Abbildungen eine ununterbrochene Reihe sämtlicher Entwicklungsstadien des Geschwürs von der beginnenden Erosion bis zu den ersten Anfängen des chronischen Ulcus vorweisen, wobei die Benennung der Übergangsstadien vielfach Schwierigkeiten macht. Gerade diese Mannigfaltigkeit in Form und Ausdehnung der Ulcerationen erweckt von vornherein den Eindruck, daß bei der ulcerösen Gastritis und Duodenitis ein Prozeß vorliegt, der letzten Endes zum chronischen Geschwür führt, allerdings nur wenn die für die Chronizität erforderlichen besonderen Bedingungen gegeben sind. Wir wollen die Bedingungen für die Chronizität des Ulcus hier kurz streifen, da ein Teil unserer Präparate mit besonderer Deutlichkeit Übergänge von Erosionen zu akuten und chronischen Geschwüren an den Stellen erkennen ließen, die für die Lokalisation des chronischen Ulcus charakteristisch sind. An diesen Stellen konnten wir vielfach Erosionen wahrnehmen, die die Schleimhaut und auch die Muscularis überschritten hatten und neben heterotopen Drüsen bereits eine Bindegewebsvermehrung der Submucosa erkennen ließen, Veränderungen mithin, die für ein Chronischwerden der Defekte sprechen. Am deutlichsten machten sich diese Vorgänge bemerkbar an Erosionen (bei 6 Fällen von ulceröser Gastritis), die im Bereich einer parabelförmigen, zum Pylorus konkaven Linie saßen, deren Scheitelpunkt in einem am Angulus gelegenen chronischen Ulcus gelegen war. Es war naheliegend, diesen Befund mit dem chronischen Geschwür in Verbindung zu bringen, und wir glauben in dem durch dieses erzeugten, im Röntgenbild stets festgestellten Dauerspasmus die Ursache dafür sehen zu müssen. Diese Beobachtungen weisen für die Frage der Chronizität auf die Wichtigkeit der durch Ulcerationen erzeugter Spasmen (*v. Bergmann, Westphal, Schwarz*) hin, beleuchten aber andererseits aufs schönste die Bedeutung funktioneller oder mechanischer Engenbildungen im Sinne *Aschoffs*, die wir auch an den Erosionen über dem Pylorusmuskel und im Bulbus duodeni feststellen konnten. Selbst für den Fall, daß die ulceröse Gastritis und

Duodenitis im Gefolge eines Ulcus auftrate, muß bei geeigneten Bedingungen die Entwicklung dieser Erosionen zum chronischen Ulcus zugegeben werden.

Nun finden sich aber unter unseren obigen Fällen zwei, in denen alle möglichen Formen und Stadien der Ulceration, aber keine chronische Ulcera festzustellen waren. Zwei weitere Präparate, die wir erst kürzlich gewonnen haben, bieten denselben Befund. Da diese von besonderer Wichtigkeit sind, möchte ich sie hier kurz anführen:



Abb. 39. Ulceröse Gastritis und Duodenitis ohne chronisches Ulcus. Auf der Vorderwand zeigen die Erosionen dichte weiße Beläge.

Im 1. Fall handelt es sich um einen 26jährigen Gärtner, der seit 6 Jahren mit periodenweise, meist im Frühjahr und Sommer auftretenden Schmerzen erkrankt war, die mit der Nahrungsaufnahme in direktem Zusammenhang standen. Im Röntgenbild zeigte sich eine geringe Erweiterung, tiefe lebhafte Peristaltik und ein unregelmäßiger Bulbus duodeni, an dem auf Druck Schmerzen geäußert werden. Eine Störung der Motilität bestand nicht, bereits nach 4 Stunden war der Magen leer. Die Aciditätswerte im Bereich des Normalen: freie HCl 28, Ges.-Ac. 38. Die Diagnose lautete auf ein Ulcus duodeni. Wegen der langen Dauer der Schmerzen wurde die Operation von Herrn Prof. Konjetzny ausgeführt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fanden sich erhebliche, zum Teil flächenhafte Verwachsungen zwischen Hinterwand und Mesokolon. Da auf der Vorderwand des Duodenums, dicht hinter dem Pylorus eine linsengroße milchige Trübung der Serosa zu sehen war, wurde die Resektion nach der ersten Methode von Billroth ausgeführt und dabei das in Abb. 39 wiedergegebene Präparat gewonnen.

Vom Duodenum finden sich etwa  $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  cm vor. Auf der Vorderwand kein Schleimhautdefekt festzustellen. Auf der Hinterwand gleich hinter der Pylorusfalte in der Nähe der kleinen Kurvatur ein linsengroßer, tiefreichender Schleimhautdefekt mit flach ansteigendem Rand, und schmierig belegtem, etwas hämorrhagischem Grund, unter dem die Muscularis überall erhalten zu sein scheint. Dagegen ist die darunter liegende Serosa etwas gequollen.

Auf der übrigen Hinterwand fehlt das samartige Aussehen der Duodenalschleimhaut, sie ist größtenteils glatt mit flachen Einsenkungen, auch ist die Pylorusfalte auf der Hinterwand verstrichen. Die Pylorusdrüsenschleimhaut zeigt in dem aboralen Gebiet eine quere Felderung, im oralen ein mehr gleichmäßig gekörntes Aussehen. In dieser Schleimhaut liegen überall verstreut, jedoch die Nachbarschaft der Magenstraße bevorzugend, 18 Erosionen der allerverschiedensten Form, Größe und Tiefe, die jedoch alle als Schleimhauterosionen anzusprechen sind. Die kleineren sind rund oder oval, die mittleren ellipsenförmig, während die größeren ein mehr landkartenartiges Aussehen haben. Deutlich treten im Präparat noch die erhabenen Randfalten hervor, obwohl das Präparat nach der Formalinfixierung, zwecks besserer photographischer Darstellung noch in Alkohol gehärtet wurde. Diese Falten sind nicht allseitig geschlossen, sondern bald nach dieser, bald nach jener Richtung hin flach, wodurch ein Ausschen entsteht, wie es für das chronische Ulcus mit seinem steilen und flachen Rand charakteristisch ist. Die verschiedenen Formen der Erosionen stimmen ebenfalls gut mit der großen Variabilität derjenigen des chronischen Ulcus überein, auch ist an den pylorusnahen bereits eine Andeutung von Trichterbildung zu erkennen. Der Grund der Erosionen ist größtenteils mit einem Belag von weißer Farbe bedeckt, nur an 3 oralwärts gelegenen ist er nach der Fixation von brauner Farbe. Um die Erosionen eine mehr oder weniger breite fleckige Hyperämie der Schleimhaut. In der grob gefalteten, sonst aber ziemlich regelmäßig gefelderten Fundusdrüsenschleimhaut findet sich an der Grenze beider Schleimhautgebiete eine flache, anscheinend ausheilende Erosion auf der Hinterwand, nahe der kleinen Kurvatur, eine weitere distal davon ist mit grauweißer Membran bedeckt (auf der Abbildung nicht zu erkennen).

Mikroskopisch erweist sich das Duodenalulcus der Hinterwand als ein oberflächliches Geschwür, das nach seiner Oberfläche zu urteilen, eher einer Erosion entspricht und außer dem charakteristischen Exsudat keine weiteren Zonen erkennen läßt. Der Grund liegt der Muscularis propria auf, die im ganzen etwas verdickt ist. Ihre Interstitien sind verbreitert, ödematos und leicht zellig infiltriert, ihre Muskelfasern dadurch gelockert, zum Teil geworfen und atrophisch. Eine narbige Verdickung der Muskelinterstitien ist nicht vorhanden. Die Fasern der Längsmuskelschicht verlaufen in glatter Linie außerhalb der Ringmuskelschicht. Die Nerven zeigen eine stärkere Infiltration mit Lymphocyten und Leukocyten. Die Serosa etwas über das Geschwür hinaus ödematos und hyperämisch. Nach dem mikroskopischen Befund kann es sich demnach nicht um ein chronisches Ulcus handeln. Überhaupt ist die Abgrenzung gegen die Erosion, der es noch am meisten gleicht, schwierig. Jedenfalls ist das Geschwür ein ganz frisches, da die Ringmuskelschicht nur beginnende Veränderungen im Sinne einer interstitiellen Myositis zeigt. Die Untersuchung der übrigen Epitheldefekte und der Schleimhaut ergibt keine neuen Befunde, bestätigt aber auch hier den Zusammenhang zwischen akuter Gastritis und Ulcuserstehung, die sich in lückenloser Reihe bis zum akuten Ulcus verfolgen läßt. Daß die bestehenden frischen Ulcerationen mit der langen Anamnese in Einklang zu bringen wären, erscheint wie auch in folgendem Fall von vornherein unwahrscheinlich.

Bei diesem Mann, der 4—5 Jahre nach Beginn seiner Erkrankung in die Klinik kam, ist es auffallend, daß sie ohne alle Schmerzen verlief und in starkem

Aufstoßen und Erbrechen 2—3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme bestand. Die jetzige Periode der Erkrankung besteht seit 2 Monaten, vorher ein freies Intervall von  $2\frac{1}{2}$  Jahren. Im Röntgenbild zeigte sich der untere Magenpol unmittelbar hinter der Symphyse. Magen schüsselförmig. Handbreite Sekretschicht. Pylorus etwa handbreit vom Nabel. Peristaltik nur angedeutet. Bulbus duodeni füllt sich in Querlage, ist ziemlich groß, ein weiteres Fortschreiten des Breies nicht zu beobachten. Ca. 1 Stunde später deutliche Querdilatation. Sehr großer Magen mit zweihandbreit hoher Sekretschicht. Am Bulbus sieht man eine pflaumen-große Tasche mit horizontalem Niveau, welche sich minutenlang nicht entleert. Unterer Teil des Duodenums breit gefüllt, zeigt lebhaft hin und her bewegende Peristaltik.

Wegen Stenose im Duodenum wurde die Operation vorgenommen (Prof. *Konjetzny*). Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich der Magen außerordentlich erweitert, erheblich ptotisch und mit rigider und hypertrophischer Wand, vor allem des Antrums. Diese Hypertrophie nimmt pyloruswärts zu. Eine auffallende Verdickung des Pylorusringes ist aber nicht zu fühlen, im Gegenteil ist der Pylorusring sehr bequem für 2 Querfinger durchgängig, das Duodenum fast auffallend weit. Auf der Vorderwand des Duodenums findet sich dicht hinter dem Pylorus eine milchig opaleszierende Trübung der Serosa in Ausdehnung von doppelter Linsengröße. Eine Stenosierung des Duodenums ist nicht vorhanden, auch nicht im Bereich der Flexura duodeno-jejunalis. Bei der Freilegung des Magens zur Resektion sind breite Verwachsungen auf der Hinterwand störend, die das Mesocolon zum Teil dicht an den Magen heranziehen. Resektion nach Billroth I, die das folgende Präparat gewinnen ließ<sup>4)</sup>.

Auf der Vorderwand des Duodenums, dicht hinter dem Pylorus beginnend, ein schräg zur Achse stehendes, ellipsenförmiges, oberflächliches Geschwür von 1 cm Länge. Der Rand zur kleinen Kurvatur flach, zur großen steiler. Ulcusgrund liegt anscheinend in der Mitte der Muscularis propria, deren unterste Lagen noch unter dem Geschwürsgrund zu erkennen sind. Die Serosa erscheint etwas verbreitert und hämorrhagisch. Eine narbige Verdickung am Präparat nicht zu fühlen. An symmetrischer Stelle der Hinterwand, etwas weiter vom Pylorus entfernt, ein erbsengroßes tiefes Geschwür, unter der die Muscularis propria etwas glasig und hypertrophisch erscheint, ohne daß sich die geringsten Anzeichen einer Narbenbildung finden. Die Form sternförmig mit erhabenem Rand, der Grund gerötet. Weiter proximal hinter der Pylorusfalte eine flache Erosion mit dichter grau-weißer Membran. Eine 3. Erosion stecknadelkopfgroß, liegt nach der großen Kurvatur zu und ist hämorrhagisch.

Die Pylorusdrüsenschleimhaut zeigt eine vollkommen unregelmäßige Flederung, besonders ausgesprochen im Gebiet der Magenstraße, und eine fleckige Hyperämie. 1 cm vor dem Pylorus eine 4 cm lange, quer zur Magenachse stehende Schleimhautnarbe, die im Bereich der kleinen Kurvatur verbreitert ist und dort eine Erosion erkennen läßt mit charakteristischer Membran. Weiter finden sich 35 meist kleine Erosionen von typischem Aussehen, hauptsächlich im Gebiet der Magenstraße und darüber hinaus teils punkt-, teils hakenförmig oder rundlich. Gegen die orale Resektionsgrenze sind einige wenige hämorrhagisch, alle übrigen sind mit zarter weißer Membran bedeckt. Nur vier von ihnen, die als Ausheilungsstadien imponieren, zeigen diese Membran nicht. Sie liegen in der kleinen Kurvatur nahe dem Pylorus. Der Übergang der beiden Drüsengebiete ist ein allmählicher. Fundusschleimhaut stark hyperämisch, ohne Blutungen, ohne Erosionen.

<sup>4)</sup> Vgl. Abbildung 2 der Arbeit in den Verhandlungen der pathol. Gesellschaft 1925.

Die mikroskopische Untersuchung der beiden Duodenalgeschwüre zeigt, daß es sich bei dem der Vorderwand um eine tiefreichende Erosion handelt, die bis zur Submucosa reicht. Die Muscularis propria hat unter dem Geschwürsgrund überall tadellos erhaltene Muskelfasern, deren Interstitien leicht zellig infiltriert sind. Die Serosa ist an dieser Stelle stark ödematös, hyperämisch und durchblutet. Bei dem Ulcus der Hinterwand sind zwar alle Muskelschichten durchbrochen und von einem breiten Granulationsgewebe ersetzt, doch findet sich noch keine Narbenbildung. Sein Grund zeigt aber unter der Exsudatschicht bereits eine Schicht der fibrinoiden Degeneration, ein Kennzeichen, das nach *Askanazys* Untersuchungen gewöhnlich dem chronischen Geschwür zukommt. Wenn auch die für ein chronisches Ulcus charakteristische Narbenbildung fehlt, so weist dies doch darauf hin, daß es bereits einem chronischen nahe steht. Auf keinen Fall geht es aber an, dieses immer noch als frisches zu bezeichnende Ulcus mit der langen Anamnese in Verbindung zu bringen. Viel eher erscheint es bei dem der letzten Schmerzperiode vorausgehenden freien Intervall von  $2\frac{1}{2}$  Jahren möglich, den frischen ulcerösen Prozeß, als dessen vorgeschrittenstes Stadium das tiefe Duodenalgeschwür der Hinterwand anzusehen ist, mit dem seit 2 Monaten bestehenden Rezidiv in Verbindung zu bringen.

Daß diese Fälle von ulceröser Gastritis und Duodenitis ohne chronisches Ulcus unter unserem Material selten sind, versteht sich aus der an der Klinik üblichen Indikationsstellung — wir operieren gewöhnlich nur, wenn bei jahrelanger Anamnese die interne Therapie mehrfach versagt hat. Nun hat uns der Zufall drei weitere Präparate in die Hände gespielt, bei denen infolge Verdacht auf bestehende Perforation oder starker Hämatemesis die Operation vorgenommen werden mußte. In allen drei Fällen fand sich überhaupt kein Geschwür, sondern lediglich mehr oder weniger zahlreiche Erosionen, obgleich in diesen Fällen die gestellte Indikation zur Operation zu einer peinlichen Untersuchung des Magens und Duodenums zwang.

Der erste Kranke erbrach 1919 zum erstenmal nach unbedeutenden Magenschmerzen große Mengen von dunkelrotem Blut. Nach einigen Wochen Bett-ruhe vollkommen beschwerdefrei, konnte alle Speisen vertragen. 1920 und 1922 wiederholte sich die Blutung. In der Zwischenzeit immer völliges Wohlbefinden. Anfang Januar 1925 eine mehrere Tage hintereinander sich wiederholende Blutung, langdauernde Rekonvaleszenz. Mitte März kommt Patient zur Aufnahme in die Klinik, da er seit einigen Tagen wieder Aufstoßen und Magenschmerzen, aber noch kein Blut gebrochen hat. Die klinische Diagnose lautete auf Ulcus ventriculi. Deshalb wurde am 24. III. 1925 die Operation ausgeführt (Dr. Grauhan). Der Magen war frei beweglich, aber etwas rigide; ein Ulcus war nirgends zu sehen und zu fühlen. Die Drüsen vergrößert. In der Annahme, daß es sich um Schleimhautulcera handele, wurde die Resektion nach Billroth I gemacht und der Pylorus, die gesamte Pylorusdrüsens- und ein kleiner Teil der aboralen Fundusdrüsenschleimhaut entfernt. Da der Fall für die Frage der sog. parenchymatösen Magenblutungen Bedeutung hat, soll er an anderer Stelle eingehend veröffentlicht werden. Am Präparat ließ sich ein Geschwür nicht feststellen, dagegen fanden sich im Bereich der Pylorusdrüsenschleimhaut über 20 muldenförmige Einsenkungen in einer ziemlich glatten Schleimhaut inmitten stark geröteter Bezirke, die an abgeheilte Erosionen erinnerten. Im Gebiet der Fundusdrüsens, nahe der Resektionsgrenze, waren auf Vorder- und Hinterwand je zwei längliche tiefere Schleimhautnarben festzustellen, deren Umgebung nicht gerötet war. Die grauweißen Beläge wurden

überall vermißt. Die Annahme, daß es sich um eine abheilende ulceröse Gastritis handelte, wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt; die muldenförmigen Einsenkungen zeigten das bereits beschriebene Bild verheilter Erosionen, deren Deckepithel noch starke Regenerationsvorgänge aufwies. Ihre Umgebung zeigte eine starke Hyperämie, die Schleimhaut im Zustand chronischer Entzündung. Mit großer Sicherheit sind hier die Blutungen auf eine multipel ulceröse Gastritis zurückzuführen, deren Residuen an der Magenschleimhaut einwandfrei festzustellen waren.



Abb. 40. Ulceröse Gastritis. Die Ulcerationen liegen sämtlich in den obersten Schichten der Schleimhaut. *Kein tiefer reichendes Geschwür.* Klinische Diagnose: Ulcus perforatum.

Den 2. Fall stellte uns Herr Dr. *Graf*, Neumünster, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung. Der Patient war seit Jahren krank unter den Erscheinungen des Magenulcus. Plötzlich steigerten sich die Beschwerden so, daß er in das Krankenhaus aufgenommen werden mußte. Es fand sich neben den Schmerzen ausgesprochene Spannung im Epigastrium und geringes Fieber. Da Patient auch gebrochen hatte, wurde die Diagnose auf ein Ulcus perforatum gestellt und die Operation sofort ausgeführt. Bei dieser ließ sich am Magen und Duodenum jedoch kein Ulcus nachweisen. Wegen der Symptome wurde aber trotzdem eine Resektion vorgenommen. Am Präparat war ebenfalls kein Geschwür festzustellen, dagegen war die Pylorus- und Fundusdrüsenschleimhaut übersät von oberflächlichen Erosionen, deren über 80 gezählt wurden (Abb. 40). Die Erosionen sind im Pylorusdrüsengebiet am zahlreichsten, nehmen funduswärts zwar etwas an Zahl ab, jedoch

finden sie sich noch an der oralen Resektionsgrenze in so großer Zahl, daß mit einem Befallensein der übrigen Fundusschleimhaut ebenfalls zu rechnen sein dürfte. In ihrer Form und ihrem Aussehen stimmen sie vollständig mit den entzündlichen Erosionen überein, auch sind sie fast alle mit dichter grauweißer Membran bedeckt. Mikroskopisch zeigt sich eine vollkommene Übereinstimmung im Bilde der Schleimhaut und der Erosionen mit dem der multipel ulcerösen Gastritis. Die Erosionen sind akut entzündliche mit starker Reaktion, sowohl im Pylorus- als auch im Fundusdrüsengebiet. Während aber im ersteren Veränderungen im Sinne einer schweren chronischen Gastritis mit Rarefizierung und cystischer Erweiterung der Drüsen zu beobachten sind, zeigt die Fundusschleimhaut eine im wesentlichen auf die Interfoveolarschicht beschränkte Entzündung von akuterem Charakter ohne Schwund des Drüsenparenchyms. Lediglich um die Sulci, in denen auch hier die Erosionen liegen, betrifft die Entzündung auch die tieferen Schichten, an deren Parenchym pseudopylorische Umwandlung festgestellt wird. Neben den frischen finden sich abgeheilte Erosionen in beiden Schleimhautbezirken, mit dem für diese charakteristischen Befund am Parenchym.

*Trotz jahrelanger typischer Anamnese wird auch in diesem Falle ein Ulcus vermißt, und bei einer plötzlich einsetzenden Exacerbation der Symptome ein neuer Schub einer multipel ulcerösen Gastritis beobachtet, der unter den Erscheinungen einer Ulcusperforation die Operation notwendig erscheinen ließ.*

Der 3. Patient war seit 4 Jahren magenleidend. Kürzer und länger dauernde Schmerzperioden mit Hungerschmerz wechselten mit schmerzfreien Zwischenzeiten ab. Die letzte Schmerzperiode bestand seit Dezember 1924. Die Schmerzen steigerten sich immer mehr, so daß Patient zwecks Operation in die Klinik kam. Unter der Diagnose Ulcus duodeni — Acidität 21/47 — wurde Patient operiert, doch fand sich auch hier kein Geschwür. Da aber die Magenwand starr und die benachbarten Lymphknoten vergrößert waren, so wurde die Resektion nach Billroth I. ausgeführt.

Das Duodenum fehlt am Präparat. Die Pylorusdrüsenschleimhaut geht in allmählichem Übergang in die Fundusschleimhaut über und zeigt im aboralen Teil eine recht gleichmäßige Felderung, im oralen dagegen im Gebiet der Magenstraße eine fleckige Hyperämie und stärkere Glätte. In diesem Gebiet liegen, vornehmlich auf der Hinterwand, 10 punkt- oder strichförmige Erosionen von geringer Tiefe, größtenteils mit zarter Membran bedeckt. Eine etwas tiefere auf der Mitte der Vorderwand ist mit deutlicher weißer Membran bedeckt und hat auch einen erhabenen Rand. Eine etwas kleinere von demselben Aussehen auf der Hinterwand liegt dicht vor dem Pylorus. Die Fundusdrüsenschleimhaut ist ganz regelmäßig gekörnelt, zeigt aber auf der Hinterwand eine fast 1 cm lange, quer zur Magenachse liegende Erosion mit dichter grauweißer Membran und erhabenem Rand.

Die mikroskopische Untersuchung der Erosionen ergibt, daß es sich um ganz dieselben Bilder handelt, wie sie oben beschrieben sind. Die Schleimhaut selbst zeigt überall Veränderungen im Sinne der chronischen Gastritis, die im Bereich der flachen Bezirke um die Magenstraße besonders stark sind. Vor allem ist die Drüsenschicht hier erheblich verschmälert oder sogar völlig verschwunden. Besonders stark ist die Zahl großer Lymphfollikel, über denen vielfach schmale und breitere Schleimhaupteinsenkungen liegen, die an abgeheilte Erosionen denken lassen. Abseits von den Erosionen ist der Leukocytengehalt der Schleimhaut gering.

Ließen wir zunächst in den Fällen von ulceröser Gastritis und Duodenitis bei gleichzeitigem Vorhandensein chronischer Ulcera die Meinung von der sekundären Natur derselben gelten — wobei wir uns von der

Fortentwicklung der tiefer reichenden Erosionen in der Richtung auf chronische Ulcera unter bestimmten Bedingungen überzeugen konnten —, so nehmen diese letzten Fälle wohl jeden Zweifel an der primären Natur derselben. Sie beweisen andererseits, daß trotz jahrelanger typischer Ulcusanamnese der Prozeß auf die Schleimhaut beschränkt bleiben kann. Ein chronisches Geschwür muß daraus jedenfalls nicht mit Notwendigkeit hervorgehen. Klinisch ist der vollkommene Parallelismus in der Symptomatologie der ulcerösen Gastritis und Duodenitis und des chronischen Ulcus ein besonders auffallender. Keines der Symptome, die wir beim Ulcus finden, braucht zu fehlen, Erbrechen ist häufig, Hämatemesis und selbst die Erscheinungen des Durchbruches sind gelegentlich vorhanden. In überzeugender Weise erklärt der anatomisch-histologische Befund bei der ulcerösen Gastritis das wechselvolle Bild von Schmerzperioden und kürzer oder länger dauernden schmerzfreien Zwischenzeiten. Daß die letzteren sich oft über mehrere Jahre erstrecken, obwohl ein chronisches Geschwür nach dem anatomischen Befund bestanden haben muß, läßt berechtigte Zweifel an der ursächlichen Bedeutung des chronischen Ulcus für die Schmerzentstehung wachwerden. Zwangloser läßt sich dagegen diese Tatsache mit der Auffassung vereinigen, daß die ulceröse Gastritis und Duodenitis eine rezidivierende, die Schmerzen verursachende Erkrankung ist, die jedesmal an der Schleimhaut ihre Residuen hinterläßt und letzten Endes zu einer mehr oder minder schweren Atrophie der Schleimhaut oder umschriebener Gebiete derselben führt.

Welche Ursachen führen aber zu einer ulcerösen Gastritis und Duodenitis? Da die Erosionen in ihren frühen Stadien stets eine stark akut entzündliche Reaktion aufweisen und immer in einer Schleimhaut angetroffen werden, die alle Zeichen einer akuten interfoveolären Gastritis aufweist, so ist die Frage nach der Ursache der Ulcerationen mit der der akuten Gastritis gleichzustellen.

Sie erschöpfend zu beantworten, ist uns, wie von vornherein gesagt werden soll, nicht gelungen. Jedoch weist bereits die Lokalisation der Erosionen nach einer bestimmten Richtung hin. Sie finden sich in typischer Weise und vorwiegend im ganzen Gebiet der Pylorusdrüsenschleimhaut und im Bulbus duodeni, gehen aber gelegentlich proximalwärts darüber hinaus. Die weiteren Abschnitte des Duodenums zu untersuchen, hatten wir an unseren Resektionspräparaten aus begreiflichen Gründen keine Gelegenheit, jedoch scheint es uns, daß distalwärts die Zahl der Erosionen ebenso abnimmt, wie proximalwärts von der Pylorusdrüsenschleimhaut. Das Lieblingsgebiet der Erosionen ist demnach für unsere Fälle dasselbe wie für das chronische Geschwür, und man könnte auf die Meinung verfallen, daß die Ursache dafür in anatomischen und funktionellen Verhältnissen dieser Schleimhautgebiete (Absonderung

eines alkalischen Sekretes) zu suchen sei, zumal auch neuerdings bei den atypisch lokalisierten chronischen Geschwüren auf die ständige Änderung des Drüsencharakters in der Nachbarschaft der Ulcera im Sinne einer Umwandlung in pylorusdrüsenähnliche Drüsen hingewiesen worden ist (*Moskowicz, Oshikawa*). Auch wir fanden bei 5 atypisch lokalisierten Ulcera chron. eine vollkommene Umwandlung der Fundusdrüsen in pseudopylorische Drüsen, so daß im mikroskopischen Bild die Stelle der Entnahme des Gewebsstückchens überhaupt nicht zu entscheiden war. Diese Umwandlung des Drüsencharakters betraf in zwei Fällen nicht allein die direkte Nachbarschaft der Geschwüre, sondern fand sich weit über die Fundusschleimhaut verteilt. In dem einen Falle handelte es sich um ein ins Pankreas perforiertes chronisches Ulcus der Hinterwand, nahe der kleinen Kurvatur, etwa 3 Querfinger breit unter der Einmündung des Oesophagus. Der größte Teil der Fundusschleimhaut, mit Ausnahme schmaler Streifen im Bereich der großen Kurvatur zeigte herdförmig eine erhebliche Umwandlung in pseudopylorische Drüsen, besonders hochgradig auch auf der Vorderwand, wo zahlreiche ältere Erosionen und Schleimhautnarben noch von dem multiplen ulcerösen Prozeß Zeugnis ablegten. Im 2. Falle war das Geschwür an der großen Kurvatur in die Milz durchgebrochen. An der Schleimhaut waren die typischen Drüsen vollkommen durch pseudopylorische Drüsen ersetzt. Die Pylorusfundusdrüsengrenze war somit erheblich proximalwärts verschoben und das Fundusparenchym auf kleine Bezirke beschränkt. Spricht schon diese besonders hochgradige Verschiebung zugunsten des Pylorusdrüsensparenchyms gegen eine Geschwürsentstehung auf dem Boden angeborener Drüsendifstopenien, die *Oshikawa* wieder zur Erörterung stellt, so konnten wir in den Fällen, in denen einzelne Erosionen im Bereich der Fundusdrüsenschleimhaut lokalisiert, die gastrischen Veränderungen aber im wesentlichen auf das Pylorusdrüsengebiet beschränkt waren, den Vorgang der pseudopylorischen Umwandlung geradezu im Ablauf beobachten. Da zeigte sich zunächst, daß beginnende Erosionen zum Teil in einer Schleimhaut lagen, die noch den charakteristischen, palisadenartigen Aufbau der Drüsen mit ihren typischen Zellelementen erkennen ließ, und die nur in der direkten Nachbarschaft der Erosion ein stärker entzündliches Bild aufwies. In diesem Bereich, — es handelt sich dabei immer um die Nachbarschaft der Sulci — finden sich nun am Fundusparenchym bereits Veränderungen, die nur als Erscheinungen des Zellunterganges zu deuten sind und zunächst an den Hauptzellen in Erscheinung treten. Diese sind, wie bereits *Korczynski* und *Jaworski* annahmen, am wenigsten widerstandsfähig und unterliegen Schädigungen besonders rasch. Im Gegensatz dazu sei erwähnt, daß *Moskowicz* den Belegzellen als weitest differenzierten Zellen eine besondere Empfindlichkeit zuschreibt, doch konnten wir uns davon nie überzeugen.

Die befallenen Drüsenschläuche sind etwas atrophisch, ihre Hauptzellen teilweise verklumpt mit pyknotischen Kernen, während die Belegzellen noch gut erhalten sind. Anderen Drüsenschläuchen fehlen die Hauptzellen bereits vollständig, sie sind durch Zellen mit basalem Kern und hellem durchscheinenden Protoplasma ersetzt, die mit den Pylorusdrüsen große Ähnlichkeit haben. Die Belegzellen sind teilweise noch gut erhalten, zum anderen Teil ist die Färbung des Protoplasmas auffallend blaßrot und der Kern vollkommen aufgehellt mit deutlicher Kernwandhyperchromatose. In weiteren Drüsenschläuchen, die dann auch cystisch erweitert sein können und eine für die Pylorusdrüsen charakteristische Verästelung zeigen, fehlen schließlich auch die Belegzellen. Dem Untergang der Hauptzellen ist der der Belegzellen gefolgt und das typische Parenchym jetzt vollständig durch das pseudopylorische ersetzt. Andere Erosionen zeigten dieses letzte Bild in ihrer ganzen Breite. Dabei ist die Verringerung der Drüsenschläuche an Zahl auffallend, so daß damit zu rechnen ist, daß bei der pseudopylorischen Umwandlung einzelne Drüsenschläuche vollständig verschwinden. Nach Alterationen, die das Drüsennparenchym betreffen, ist danach auch für das Fundusdrüsengebiet die Regeneration im Sinne der Wiederherstellung einer normalen Schleimhaut als eine durchaus mangelhafte zu bezeichnen, da überall ein Ersatzgewebe festgestellt wird, das mit dem Normalen in keiner Weise mehr übereinstimmt. Das hat nichts mit der Wundheilung am Magen zu tun, die, wie wir nach den Erfahrungen zahlreicher Tierversuche der Chirurgie wissen, eine auffallend gute ist. Die Tatsache des Vorkommens der Erosionen in einer Fundusschleimhaut mit spezifischem Drüsenaufbau beweist eindeutig, daß die Ulcusentstehung nicht allein an die alkalische Sekret liefernden Schleimhauptbezirke gebunden ist. Die pseudopylorische Umwandlung ist lediglich eine Folge des die Erosion bedingenden entzündlichen Vorganges, der bei diffuser Ausbreitung naturgemäß weite Bezirke der Fundusschleimhaut in pylorusdrüsennähnliche Schleimhaut umwandeln kann. Wir werden nun auch verstehen, daß in manchen Präparaten die Funduspylorusdrüsengrenze ganz erheblich kardiawärts verschoben zu sein scheint, da die vorwiegend im Pylorusdrüsengebiet lokalisierte Gastritis hier am ehesten auf die Fundusdrüsenschleimhaut übergreifen kann. Jedenfalls mußte die vorwiegende Beteiligung der Pylorusdrüsen — und Bulbusschleimhaut in unseren Fällen immer wieder festgestellt werden und wir glauben, diese Tatsachen mit der Funktion dieses Magenabschnittes als „Magenmotor“ in Verbindung bringen zu müssen. Hier findet die stärkste Belastung der Magenwand durch die zugeführte Nahrung mit ihren evtl. schädlichen Stoffen statt, und es liegt daher nahe, an eine exogene Entstehung der Erkrankung zu denken. Dafür sprechen auch die Befunde über die Verteilung der Leukocyten in der Interfo-

veolarschicht und besonders in den subepithelialen Schichten, aus denen sie oft in ganz erstaunlich großer Zahl durch das Epithel in das Magenlumen auswandern. Für eine hämatogenen toxämische (*Faber, Stoerk*) Entstehung wäre diese Anordnung der Leukocyten und das vorwiegende Befallensein bestimmter und nicht der größten Schleimhautabschnitte geradezu unverständlich. Wir haben selbstverständlich auch dieser Möglichkeit einer hämatogenen Entstehung unsere Aufmerksamkeit geschenkt, haben aber in den Gefäßen weder Bakterien, noch Thromben oder Emboli finden können. Im Gegenteil hatten die im Bereich der Erosionen stark gefüllten Gefäße und Capillaren stets zarte Gefäßwände, an deren Endothel wir auch niemals die von *Duschl* beschriebene Verfettung in unseren Sudanpräparaten feststellen konnten. Niemals haben wir ferner in unseren Präparaten, deren tadellose Fixation durch die gute Färbung des Deckepithels erwiesen wurde, Nekrosen in irgendwelchen Teilen der Schleimhaut beobachten können, wie wir uns auch nicht von der Entstehung der Erosionen auf hämorrhagisch-infarcierter Schleimhautbezirken überzeugen konnten, und sind zu der Auffassung gelangt, daß die Hämorrhagie eine Folge der Hyperämie im Bereich der Erosionen ist. Es wäre sonst unverständlich, warum in der überwiegenden Mehrzahl unserer Erosionen die Blutung fehlt und niemals positive Berlinerblaureaktion als Zeichen des Blutfarbstoffabbaues gefunden wurde. Alle diese Tatsachen lassen eine Entstehung der Erosionen unserer Fälle auf dem Wege über die Gefäße als unwahrscheinlich erscheinen.

Der Nachweis einer pseudomembranösen Entzündung, wie sie uns in den ausgeprägten Frühstadien der Erosion so häufig in Gestalt weißer oder grauweißer Beläge begegnet ist, ließ an die Möglichkeit einer bakteriellen Infektion denken. Tatsächlich konnten wir in den Schnitten mit Hilfe der *Gram*- und *Nicolle*-Färbung Bakterien nachweisen. Es fanden sich neben uncharakteristischen Kokken und Stäbchen vor allem zarte gram-positive Diplokokken, die mit Wahrscheinlichkeit als *Streptococcus acidi lactici* anzusprechen sind, daneben auch in einzelnen Fällen Stäbchen mit angedeuteter Kapselbildung. Colibacillen haben wir nicht gefunden. Diese Bakterien finden sich in großer Menge gewöhnlich in dem Schleimbeflag des Deckepithels, und zwar auch in der Tiefe der Grübchen und Sulci, in einzelnen Fällen auch in den Lumina der Drüsen und im Zwischengewebe. Dagegen sind sie im Exsudat selbst spärlich oder fehlen vollständig. Im Interstitium konnten wir gelegentlich eine Phagocytose durch polynukleäre Leukocyten feststellen. Eine besondere Bevorzugung einer Schicht der Schleimhaut war nicht zu beobachten. Eine genauere Analyse der Bakterienarten und ihrer Pathogenität ließ sich leider nicht durchführen, da Kulturen, wie auch aus der Arbeit von *W. Löhr* hervorgeht — fast immer keimfrei blieben. Selbst mehrtägige Bebrütung von

excidierten Erosionen hatte in zwei Fällen ein negatives Ergebnis, obgleich die Gram-Präparate anderer Schleimhautbezirke sehr zahlreiche Bakterien, vor allem *Streptococcus acidi lactici* aufweisen. Wie dieser Mißerfolg zu erklären ist, bleibt unklar. Entweder ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die in und auf der Schleimhaut gefundenen Bakterien tot sind, oder daß es besonderer Züchtungsverfahren bedarf. Letztere Möglichkeit möchten wir für die wahrscheinlichere halten. Trotzdem aber läßt die mangelhafte Übereinstimmung zwischen der Lagerung und Zahl der Bakterien und der Stärke der akut entzündlichen Reaktion einen Zweifel an der Pathogenität der Bakterien entstehen. Stärkere Leukozytenansammlungen im Interstitium und das zellreiche Exsudat lassen vielfach Bakterien völlig vermissen, dagegen liegen sie meist in Bezirken, die stärker chronisch gastrisch verändert sind (*Konjetzny*). Die Annahme liegt daher nahe, daß dieselben lediglich die Rolle von Schmarotzern spielen, die in Analogie zu den experimentellen Untersuchungen *Askanazys* auf entzündlich veränderter Schleimhaut vielleicht besonders gut gedeihen. Den Soorpilz haben wir, ebenso wie andere Pilzarten, nie in unseren Fällen angetroffen. Ob sie diese Rolle unter bestimmten Bedingungen aufgeben und pathogen werden können, ist schwer zu entscheiden, liegt aber nach den Tierversuchen *Askanazys* mit dem Soorpilz bei der chronischen Gastritis durchaus im Bereich der Möglichkeit (Versuche 41 und 46), zumal gerade in dem letzten Versuch mikroskopisch eine Schleimhautdiphtherie mit starker leukocytärer Infiltration der Magenschleimhaut bis zur Serosa nachzuweisen war.

Da wir bisher sichere Beweise für die ursächliche Bedeutung von Bakterien nicht erbringen konnten, so wollen wir aus dieser Übereinstimmung nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen.

Das gilt auch im Hinblick auf die bakteriologischen Untersuchungen von *W. Löhr*, der im Anschluß an Magendarmoperationen im Magen und oberen Dünndarm eine reiche Darmflora fand, solange die motorische und sekretorische Ruhe des Organs dauerte. Es ist außerordentlich verlockend, wie es *Chiari* bereits für das *Ulcus pepticum jejuni* getan hat, die multipel ulceröse Gastritis mit ihren vielfachen Rückfällen auf das Auftreten einer solchen pathologischen Magenflora zurückzuführen, die sich vermutlich nicht allein nach Magendarmoperationen, sondern in ähnlicher Weise wohl im Gefolge vieler, mit funktionell motorischen und sekretorischen Störungen des Magens einhergehenden Krankheiten nachweisen lassen würde. Demgegenüber müssen wir jedoch betonen, daß Kulturen von frischen Erosionen bei ulceröser Gastritis trotz langer Bebrütung immer steril geblieben sind. Alle objektiven Befunde sprechen eben, wie es auch *Nauwerck* feststellen konnte, gegen die ursächliche Bedeutung einer Infektion, wenn wir es auch für möglich halten, daß

Bakterien und bakteriotoxischen Stoffen eine unterstützende Rolle zu kommen kann [Konjetzny, Posselt<sup>1</sup>]).

An der Tatsache der vorwiegenden Lokalisation der Erosionen in dem Teil der Magenschleimhaut, die den Magenmotor auskleidet, muß dagegen festgehalten werden. Die darauf fußende Ansicht einer exogenen Entstehung der Erosionen auf dem Boden einer Reizgastritis scheint uns eine weitere Stütze zu erhalten in den Beobachtungen, die wir hinsichtlich der ersten Stadien des ulcerierenden Prozesses machen konnten.

Die Ursachen der Ulcerationen müssen wir in exsudativen Vorgängen und einem Desquamativkatarrh des Deckepithels sehen, der, unterstützt durch die Wirkung eines tryptischen, von den durchwandernden Leukozyten stammenden Fermentes, leicht zu einer Entblößung des Zwischen gewebes von seinem Deckepithel und einem Herausströmen des Exsudats führt. Sicherlich hängt die Ulceration mit charakteristischen Änderungen im Oberflächenrelief der Schleimhaut zusammen, die für jede Schleimhautzone ihre besonderen Formen haben, die aber lediglich von der diesem Gebiet eigentümlichen, feinen Schleimhautfelderung abhängt, während die größeren, wohl auf Muskelkontraktionen beruhenden Faltenbildungen in formaler Hinsicht keine Bedeutung zu haben scheinen. Diese Änderung im Oberflächenrelief der Schleimhaut beruht auf umschriebenen Faltenbildungen von verschiedener Form und Größe, die in ihrem Zentrum einen Sulcus oder eine oder mehrere Areolae umschließen, wodurch gewöhnlich der zentrale Nabel oder die zentrale Delle zustandekommt. Diese Gebilde gleichen in ihrer Form ganz der der Erosionen, und im mikroskopischen Bild konnte der Übergang in solche einwandfrei nachgewiesen werden. In ihrer Randbildung weisen sie gelegentlich bereits eine Andeutung an die Form des chron. Ulcus mit seiner charakteristischen Trichterbildung auf, insofern dieselbe vielfach für den Fall der Entstehung eines chronischen Geschwürs aus der Erosion die Art des entstehenden Ulcustrichters direkt vermuten läßt<sup>2</sup>). Das kleinste dieser Gebilde zeigt sich gewöhnlich als ein genabeltes Wärzchen, wie es in der oralen Pylorusdrüsen- und in der Fundusregion vorkommt, oder dem in die Breite gezogenen, mehr ellipsenförmigen Gebilde, wie es für das pylorusnahe Gebiet kennzeichnend ist. Diese beiden Arten stellen nach unserer Meinung die Frühstadien bei der Entstehung der Erosionen dar und lassen vielfach mikroskopisch in der zentralen Ein-

<sup>1</sup>) Gerade im Hinblick auf die von Posselt hervorgehobenen Beziehungen zwischen Infektionskrankheiten (Ruhr und Typhus) und akuten und chronischen Entzündungen des Magens und Duodenums wird die Forschung über die ätiologischen Faktoren des Magen- und Duodenalulcus in Zukunft nicht achtlos an einer bakteriellen Infektion vorbeigehen können.

<sup>2</sup>) S. a. Abb. 4 der Arbeit Konjetzny's in Zieglers Beiträgen z. allg. Path. u. pathol. Anat.

ziehung bereits eine typische Erosion erkennen. Die Einziehung ist aber nichts anderes als der benachbarte, durch hypertrophische Gastritis veränderte, Areolae trennende Sulcus, in dessen Tiefe sich die Erosion entwickelt. Schon normalerweise reichen die Furchen am weitesten gegen die Muscularis; besonders auffallend sind diese tiefen Einsenkungen aber bei chronisch-gastritischer veränderter Schleimhaut. Nach *Heyrowski* machen sich in den Furchen die ersten Erscheinungen dieser Gastritis bemerkbar, während das übrige Parenchym noch vollkommen normal sein kann. Infolge des Vorwucherns des Deckepithels soll es zu einem Vordringen der Furchen gegen die Muscularis mucosae kommen. Wir stimmen in dieser Hinsicht mit *Heyrowski* überein, da wir an frischen Erosionen in sonst kaum gastritischer veränderter Fundusschleimhaut diese Vertiefung der Sulci beobachten konnten, und sehen darin den Ausdruck des Parenchymchwundes und eines unvollkommenen Regenerates. *Kalima* führt hingegen auf Grund der in den Follikeln sich abspielenden Entzündungsvorgänge den Vorgang im wesentlichen auf eine Schrumpfung der unter den Furchen gelegenen Follikel zurück. Der häufige Befund von Follikeln am Boden des Sulcus ist die Veranlassung gewesen, die in den Sulci lokalisierten Erosionen als folliculäre zu bezeichnen. Vor allem *Gerhardt*, *Heyrowski*, *Kalima* und bis zu einem kleinen Teil auch *Konjetzny* messen den Lymphknötchen eine Bedeutung für die Entstehung dieser Erosionen bei, während ihnen *Nauwerck* und *Moszkowicz* eine nur zufällige Rolle zugestehen wollen. Tatsächlich lassen sich die von *Heyrowski*, *Kalima* und *Konjetzny* abgebildeten, in den Sulci über oder neben den Follikeln gefundenen Erosionen öfter in chronisch entzündlich veränderter Schleimhaut nachweisen. In unserem neueren Material sind sie gegenüber den von uns geschilderten an Zahl verschwindend gering. Über die Beteiligung der Follikel an dem akut entzündlichen Prozeß geben Oxydasepräparate einen schnellen Aufschluß. Und da hat sich gezeigt, daß in den Follikeln niemals eine nennenswerte leukocytäre Reaktion festgestellt werden konnte, im Gegenteil die Leukocyten sich nur als vereinzelte blaue Punkte erkennen ließen oder überhaupt fehlten (Abb. 11, 13, 14, 19, 20). Das war auch in Follikeln der Fall, die in nächster Nachbarschaft einer im Sulcus lokalisierten Erosion beobachtet wurden. Diese Tatsache gibt uns Veranlassung, den Begriff der folliculären Erosion überhaupt fallen zu lassen, da die Lymphknötchen an dem akut entzündlichen Prozeß eben nicht teilnehmen und rein zufällig oft unter den Stellen lokalisiert sind, wo die Erosionen beginnen. Die als „follikuläre“ aufgefaßten Erosionen zeigen meist auch nur geringfügige Zeichen der Exsudation, oder sie fehlt vollkommen, und da am benachbarten Deckepithel oft Zeichen stärkerer Regeneration festzustellen sind, so möchten wir annehmen, daß es sich gewöhnlich um Abheilungsformen der in den Sulci lokalisierten Erosionen

handelt. Die von *Heyrowski* in Abb. 5 und 6 und von *Kalima* in Abb. 20, 21, 23, 24 dargestellten follikulären Erosionen, bzw. ihre Ausheilungsstadien, scheinen uns jedenfalls nicht follikulären Ursprungs zu sein. Wir wollen aber hier gleich der vielleicht entstehenden Meinung entgegentreten, als wenn die Follikel etwas ganz Nebensächliches und für die Diagnose der chronischen Gastritis Überflüssiges darstellten, denn ihre Vermehrung und Vergrößerung ist in vielen Fällen doch eine auffällige und geht vielfach parallel dem Schwund des Drüsenparenchyms. Aus diesem Grunde möchten wir dieselbe als eine Art von Vakatwucherung in Analogie zu manchen Wucherungen des Fettgewebes in atrophen Organen und damit als eine Sekundärerscheinung auffassen. Auch soll bei der erheblichen Rundzelleninfiltration des Zwischengewebes die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, daß es sich dabei um eine funktionelle Hypertrophie handelt. Von einem direkten ursächlichen Zusammenhang zwischen Ulcusentstehung und den Follikeln haben wir uns demnach nicht überzeugen können.

Eine Möglichkeit der Geschwürsentstehung haben wir bisher so gut wie gar nicht berücksichtigt, nämlich die Wirkung des Magensaftes, dem heutzutage die Rolle eines „konstanten“ Faktors (*Gruber*) für die Entstehung des chronischen Geschwürs zugeschrieben wird. Für die Entstehung der Erosionen spielt er diese Rolle aber sicherlich nicht, wie in zahlreichen Versuchen und Studien nachgewiesen worden ist. Ich will hier nicht in eine Erörterung dieser Frage eintreten, da das erst in letzter Zeit in treffender Weise von *W. H. Schultze* und *Askanazy* geschehen ist. Aus den vielen Untersuchungen geht mit Sicherheit hervor, daß der arteigene Magensaft allein lebendes Gewebe nicht anzugreifen vermag. Auch wir haben uns im mikroskopischen Bild beginnender Erosionen nie von einer solchen Wirkung überzeugen können, für die die häufige klin. Feststellung einer Subaciditytät, ja sogar Anaciditytät allerdings auch nur wenig Anhaltspunkte bot. Wir haben im Gegenteil oft im Exsudat liegende, aber vollkommen erhaltene Epithelnester gefunden, die keinerlei Zeichen der Andauung aufwiesen. Auch erscheint es uns nicht angängig, die oben geschilderten Veränderungen am Epithel als eine Schädigung durch den Magensaft aufzufassen und die Erosion als eine Erscheinung einer pseudovitalen Selbstverdauung im Sinne von *Matthes* und *Neumann* zu erklären, denn sie lassen sich zwanglos als Folgen der entzündlichen Vorgänge und der Leukocytenwanderung erkennen. Am Epithel läßt sich somit eine Einwirkung des Magensaftes in keiner Weise feststellen, obwohl sie sich an diesem in erster Linie geltend machen und nachweisen lassen müßte. Dasselbe gilt unserer Ansicht nach auch für das Zwischengewebe, an dem ebenfalls nirgends Zeichen von Selbstverdauung, wie sie in kadaverösen Magen so charakteristisch ist, beobachtet werden. Zeichen des Gewebstodes ließen sich in keiner Erosion

finden, ob sie groß oder klein war, oberflächlich saß oder bis zur *Muscularis mucosae* reichte. Wir haben die Zone der fibrinoiden Degeneration, wie sie für das chronische Geschwür so charakteristisch ist, in den Erosionen immer vermißt und sehen darin einen wesentlichen Unterschied zwischen beiden Formen der Ulceration. Die immer wieder beobachtete außerordentlich starke Regeneration des Epithels in der Nachbarschaft der Erosionen bestätigt ebenso wie die zahlreichen Schleimhautnarben am Menschen die Erfahrungen zahlreicher Versuche und läßt unserer Ansicht nach nur den Schluß zu, daß entgegen der Ansicht *Nauwercks* bei diesen entzündlichen Erosionen der Wirkung des Magensaftes eine Bedeutung nicht zukommt.

Welche Ursache also letzten Endes die Erosion bedingt, die auch nach *Nauwerck*, *Heyrowski*, *Konjetzny* und *Kalima* in der Tiefe eines Sulcus beginnt, können wir nicht mit Sicherheit entscheiden. *Stoerk* hat neuerdings eine Erklärung dafür gegeben, die allerdings rein hypothetischen Charakter hat. *Stoerk* unterscheidet nach Abtrennung der diffusen toxämischen Gastritis weitere 2 Gruppen, die akute Gastritis von den „*Gastrosen*“, welche letztere ohne Schleimhautveränderungen einhergehen und rein funktionellen Charakter haben. Die Entstehung der akuten Gastritis ist nach seiner Ansicht nur in Ausnahmefällen die Folge mechanischer oder thermischer Schädigungen der Schleimhaut, während einer chemischen Reizung derselben die Hauptrolle zukommen soll, jedoch nicht in dem üblichen Sinne einer direkten Wirkung von zugeführten Nahrungsbestandteilen, sondern im Sinne einer pathologischen Steigerung der Resorption bzw. einer Resorption von Nahrungsbestandteilen, die unter physiologischen Verhältnissen nicht von der Magenschleimhaut resorbiert werden. Als solche örtlich reizende, resorptionsfördernde Bestandteile sind physiologischerweise z. B. Alkohol, Kochsalz, Gewürze zu nennen. Entsprechend der klinischen Erfahrungstatsache, daß manche Menschen beim Genuß bestimmter Speisen immer wieder unter dem Bilde des Magenkatarrhs erkranken, möchte *Stoerk* in diesen Speisen Bestandteile vermuten, denen die Rolle von Reizmitteln im Sinne einer pathologischen Steigerung der Resorption zukäme. Durch diese abnorme Resorption sollen abnorme Reize für die nervösen Wandplexus gegeben sein, die zu Störungen, vor allem im Ablauf der sekretorischen Innervation Anlaß geben könnten, „als deren Auswirkung entweder eine Störung des physiologischen Gleichgewichts zwischen Pepsin- und Antipepsinbildung anzunehmen wäre, oder aber anderweitige Fehlchemismen, wobei speziell an eine Salzsäurebildung gedacht wird, die, bereits in abnormer Schleimhauttiefe einsetzend, förmlich in *Statu nascendi* Epithelläsionen an den Drüsen und Trichtern hervorzurufen imstande wäre“. *Stoerk* räumt diesen Vorstellungen vorläufig lediglich den Wert einer Hypothese ein, die der

Forschung neue Wege weisen könnte. Auf diese Weise wären manche klinische Erscheinungen, die sich im Verlauf einer akuten und auch einer chronischen Gastritis bemerkbar machen (vor allem Hemmung und Förderung in motorischer und sekretorischer Hinsicht), zu verstehen, für die wir heute noch keine rechte Erklärung abgeben können, und auch dem konstitutionellen Moment wäre Rechnung getragen. Unsere morphologischen Untersuchungen können über diese Fragen keine Auskunft geben. Wir stehen aber ebenfalls auf dem Standpunkt, daß die akute Gastritis durch exogene, in der Nahrung enthaltene Reizmittel hervorgerufen wird, wie es ja bereits vom Alkohol bekannt ist. Auch bei Trypsinfütterung wurde von *Boldyreff* und *Stuber* eine akute Gastritis beobachtet. Sicherlich ist die Zahl dieser Reizmittel eine große, ihre Art und Wirksamkeit bei den verschiedenen Menschen eine verschiedene. Ein die Wirksamkeit dieser Reizmittel unterstützender Faktor scheint uns in den Furchenbildungen der Schleimhaut gegeben zu sein, die vor allem beim Rezidiv besondere Tiefe erreichen, und in denen sich, in Analogie zu anderen Organen, z. B. den Krypten der Tonsillen und den Luschkaschen Gängen der Gallenblase, die ersten Zeichen der Ulceration erkennen lassen, insofern in diesen Furchen infolge einer gewissen Retention, verbunden mit Zersetzungsvorgängen mikrobieller Natur, ihre Einwirkung eine starke sein kann.

Nachdem wir zeigen können, daß Gastritis und Ulceration bei der ulcerösen Gastritis und Duodenitis einen einheitlichen Prozeß entzündlicher Natur darstellen, an dessen Ende durch das Hinzutreten besonderer Bedingungen das chronische Geschwür steht, kehren wir zu unseren anfangs gestellten Fragen zurück. Entgegen der Ansicht von *Nauwerck* mußten wir feststellen, daß es sich dabei keineswegs um ein seltenes Krankheitsbild handelt. Da wir in jedem 4. Falle eine ulceröse Gastritis und Duodenitis feststellen konnten, und ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dieser und den chronischen Ulcera dieser Fälle nachzuweisen war, so kann die Frage nach der Bedeutung entzündlicher Vorgänge für die Geschwürsentstehung schlechthin nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden. Für ein Viertel unserer Fälle muß sie jedenfalls bejaht werden. Aber auch in Hinsicht auf das solitäre *Ulcus ventriculi et duodeni* scheinen uns so viele Zusammenhänge mit der ulcerösen Gastritis und Duodenitis zu bestehen, daß es sich lohnt, darauf näher einzugehen. So ist der Parallelismus in den klinischen Symptomen ein so vollkommener, daß es nicht möglich gewesen ist, das eine Krankheitsbild von dem anderen abzugrenzen. Auch der Röntgenbefund versagt in dieser Hinsicht vollkommen, da wir oft bei vorhandenen direkten Ulcussymptomen (Nische, spastische Einziehung der großen Kurvatur) eine multipel ulceröse Gastritis feststellen konnten und andererseits die bei der letzteren vielfach beobachtete und auf die

Antrumgastritis bezogene Hypertonie des antralen Teiles auch als indirektes Symptom eines Geschwürs bewertet wird. Der Parallelismus erstreckt sich in gleicher Weise auf die Anamnese, in der das periodenweise Auftreten der Beschwerden so charakteristisch ist. An den Präparaten unserer Fälle haben wir nie Befunde erheben können, die darauf schließen ließen, daß das chronische Geschwür in der schmerzfreien Zwischenzeit abgeheilt gewesen wäre, während sich die einzelnen Schübe der ulcerösen Schleimhauterkrankung oft in Gestalt abgeheilter Erosionen oder flacher Ulcera nachweisen ließen. Diese Beobachtung ließ den oben ausgesprochenen Zweifel entstehen, ob das chronische Geschwür an sich als Ursache der Schmerzen anzusehen wäre, oder ob eine neue Schmerzperiode nicht vielmehr auf das Auftreten eines neuen Schubes der Schleimhauterkrankung, verbunden mit erneutem Fortschreiten des alten Ulcus, zurückzuführen wäre. Erbrechen als Zeichen organischer Stenose schließen wir bei dieser Betrachtung naturgemäß ebenso aus, wie die durch Fixation des Geschwürs hervorgerufenen Adhäsionsbeschwerden, da ihnen die Periodizität fehlt. Eine wesentliche Stütze findet diese Ansicht in der Beobachtung, daß im Frühjahr und Herbst, in welcher Zeit die Schmerzperioden gewöhnlich auftreten, erheblich mehr Fälle mit ulceröser Gastritis und Duodenitis zur Resektion kamen als in den übrigen Zeiten des Jahres. So waren es z. B. im Herbst 1924 von 5 Fällen hintereinander oft 2—3, während ihre Zahl in den Wintermonaten erheblich zurückging, um im Frühjahr 1925 wieder die frühere Höhe zu erreichen. Mit anderen Worten würde die Zahl der Fälle mit ulceröser Gastritis und Duodenitis unter den in den Schmerzperioden operierten Geschwüren etwa 50% betragen! Schon aus der Gegenüberstellung dieser Zahl mit der als Mittel unserer gesamten Präparate von 2 Jahren angegebenen Zahl von 27,1% geht hervor, daß die ulceröse Gastritis und Duodenitis abheilen kann, ohne makroskopisch sichtbare Spuren, die auf eine solche hindeuteten, zu hinterlassen. Nur in 3 Fällen waren mit bloßem Auge erkennbare Schleimhautnarben so zahlreich, daß die Annahme ihrer Entstehung aus einer multipel ulcerösen Gastritis auf der Hand lag. Jedoch sind diese in der Zahl von 38 nicht mit enthalten. Nun haben wir oben betont, daß als Folge der ulcerösen Gastritis mikroskopisch Veränderungen der Schleimhaut in diffuser oder herdförmiger Ausbreitung festgestellt wurden, die unter dem Begriff der chronischen Gastritis und der Atrophie bekannt sind. Das Auftreten von regenerierendem Epithel, der Untergang von spezifischem Parenchym und sein Ersatz durch ein minderwertiges Regenerat konnte in den abheilenden Erosionen, dem Vorwuchern der Grübchen und dem Ersatz spezifischen Fundusparenchyms einwandfrei als Folge des entzündlichen Prozesses nachgewiesen werden. Ganz dieselben Befunde sind bereits mehrfach an der Schleimhaut des Ulcusmagens erhoben worden (Stoerk,

*Moszkowicz*), und *Kalima* und *Konjetzny*<sup>1)</sup> haben im Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen (*Heyrowski, Lange, Faber*) darauf zuerst hingewiesen, daß in *allen* Fällen von *Ulcus ventriculi* eine mehr oder minder ausgebreitete und schwere chronische Gastritis selbst entfernter Schleimhautbezirke besteht, was von *Schmincke* und *Duschl* bestätigt wurde. Auch *Moskowicz* steht auf demselben Standpunkt, denn was er unter den Begriff der Um- und Abbauprozesse faßt, ist nichts anderes, als was bisher unter dem Namen der chronischen Gastritis verstanden wird. Nach seiner Ansicht ist das Geschwür nur eine besonders tiefe Manifestation des Abbauprozesses, der an der übrigen Schleimhaut schließlich zur Atrophie führt. Auch wir können erneut bestätigen, daß in jedem Falle von *Ulcus ventriculi* eine chronische Gastritis besteht. *Das gleiche gilt für das Ulcus duodeni*, wobei zu sagen ist, daß gewöhnlich die gastrischen Veränderungen gegen den proximalen Rand des Resektionspräparates abnehmen, so daß die Fundusschleimhaut sogar öfter unverändert gefunden wurde. In 20 von unseren Fällen mit ulceröser Gastritis gehörte das älteste Geschwür dem Duodenum an. In diesen sahen wir ebenso wie beim Einzelduodenalgeschwür die Duodenalschleimhaut, soweit sie uns zugänglich war, stets mehr oder weniger stark verändert, in ganz dem gleichen Sinne, wie wir es an der Magenschleimhaut feststellen konnten<sup>2)</sup>. *Das Vorkommen entzündlicher Erosionen im Duodenum haben wir oben beschrieben und dargestellt*. Neben einer starken zelligen Infiltration des Interstitiums, nicht allein der Interfoveolarschicht, — mit Plasmazellen, Lymphocyten und eosinophilen Zellen — konnten wir bei den als chronisch anzusprechenden Veränderungen auch stets den Vorgang des Abbaues der Schleimhaut beobachten, der auch hier zur völligen Atrophie führen kann. Nach und nach verschwindet mit den verschiedenen Schüben eine Drüsenlage nach der anderen, so daß die aufgesplitteten Muskelbündel dicht aneinander reichen, und so ein der Pylorusdrüsenschleimhaut ähnliches Bild entsteht. Einzelne atrophische Drüsenschläuche können dabei noch zwischen den Muskelbündeln erhalten bleiben. Von der Oberfläche aus ist vielfach ein Vorwuchern der Grübchen gegen die erste Muskellage festzustellen. Im allgemeinen gleicht der Prozeß vollkommen dem in der Magenschleimhaut ablaufenden, der auch im Duodenum meistens ein herdförmiger ist, so daß z. B. Vorder- und Hinterwand häufig ein gänzlich verschiedenes Bild aufweisen können. Daß die Zahl der im Duodenum beobachteten frischen Erosionen eine weit geringere ist als im Magen, liegt wohl ohne Frage

<sup>1)</sup> *Anmerkung bei der Korrektur:* *Nicolaysen* hat ebenfalls darauf aufmerksam gemacht, daß in der unmittelbaren Nachbarschaft der Magengeschwüre praktisch *stets* eine Gastritis gefunden wird.

<sup>2)</sup> Neuerdings wiesen auch *McCarty, W. Carpenter* und *Strauss* darauf hin, daß beim *Ulcus duodeni* eine Entzündung der Duodenalschleimhaut besteht.

an der Art der untersuchten Präparate, an denen beim Ulcus ventriculi nur wenig mm, beim Ulcus duodeni selten mehr als 2—3 cm Duodenum zur Untersuchung gelangen konnten. Die vorhandene Fläche ist demnach im Vergleich zu der des Magens eine relativ kleine. *Oft wies auch die Duodenalschleimhaut akute und chronische Veränderungen der beschriebenen Art in Fällen auf, in denen das älteste Geschwür weit entfernt vom Pylorus im Bereich der Magenstraße lag (Fall 3).*

Auch im histologischen Bilde besteht somit eine weitgehende Übereinstimmung in den Befunden am Parenchym der Magen- und Duodenalschleimhaut bei der multipel ulcerösen Gastritis und Duodenitis und dem Einzelgeschwür, und es ist daher wahrscheinlich, daß diese Veränderungen auf den gleichen Prozeß zurückzuführen sind. Ob dieser in seinem Anfangsstadium immer mit zahlreichen Ulcerationen einhergeht, ist aus dem Bild der Schleimhaut nicht ohne weiteres abzulesen. *Moskowicz* neigt zu der Annahme, daß „im akutesten Stadium, in dem die Kranken besondere Magenbeschwerden haben, der Magen wohl viele Ulcera trägt“. Dafür haben wir durch den Nachweis einer besonders hohen Zahl von Fällen mit ulceröser Gastritis und Duodenitis während der Schmerzperioden eine gewisse Grundlage geschaffen, doch müssen wir für die weitere Hälfte den Beweis schuldig bleiben, denn nur in 3 weiteren Fällen ließ sich der Beginn der Schleimhauterkrankung mit einer multipel ulcerösen Gastritis an den abgeheilten Erosionen mit Sicherheit nachweisen. Zwar kann man auch bei solitärem Ulcus häufig eigentümliche Reliefänderungen in und zu beiden Seiten der Magenstraße beobachten, die an eine solche Entstehung denken lassen. Es imponiert dann nicht das Bild der glatten Atrophie der Schleimhaut der Magenstraße, das ebenfalls öfters gesehen wird, sondern ein stark unregelmäßiges Relief mit besonders breiten Sulci, das mikroskopisch große Ähnlichkeit mit den Abheilungsstadien der Erosionen aufweist. Es ist aber schließlich nicht verwunderlich, wenn die Narben von kleinen Erosionen der makroskopischen Betrachtung entgehen. Geht die entzündliche Schwellung der Randfalten zurück, verschwindet das Exsudat, und ist die Regeneration des Deckepithels beendet, so wird lediglich der vertiefte und verbreiterte Sulcus auf eine frühere Erosion hindeuten. Erst größere Erosionen machen sich nach ihrer Abheilung als muldenförmige Einsenkungen bemerkbar. Die Frage ist daher überhaupt nicht erschöpfend zu beantworten. Wir haben darauf geachtet, wie oft überhaupt beim Einzelgeschwür Erosionen bzw. ihre Narben festgestellt werden konnten. Das war in weiteren 43% der Fälle möglich, jedoch waren die Erosionen mit Ausnahme der 3 erwähnten Fälle so wenig zahlreich, daß man jedenfalls nicht von einer ulcerösen Gastritis im obigen Sinne sprechen konnte. In unserem gesamten Material finden wir demnach Erosionen in 70% der Fälle und überschreiten mit dieser Zahl

die von *Heyrowski* und *Kalima* angegebene (57,1 bzw. 64%) um ein geringes. Wenn auch die Wahrscheinlichkeit besteht, daß bei vielen chronischen Geschwüren in ihrem Beginn zahlreiche Erosionen auf der Magen- duodenalschleimhaut angetroffen werden, so ist nach diesen Ausführungen doch anzunehmen, daß erhebliche Schwankungen in der Zahl der Ulcerationen bestehen, ja daß dieselben in einzelnen Fällen recht spärlich sein können. Der Grad der Geschwürsbildungen wird im wesentlichen, wie wir oben gesehen haben, von der Stärke der akuten Entzündung abhängen.

Dies zeigt sich noch bei einer 3. Gruppe von Erkrankungen, bei denen wegen der jahrelang bestehenden Ulcussymptome die Indikation zur Operation gestellt worden ist, die aber bei der Autopsie *in vivo* ein Geschwür vermissen ließen. Wegen des negativen Befundes werden die Symptome als funktionelle aufgefaßt und diese Erkrankungen in das Gebiet der Magenneurosen (Gastrosen *Stoerks*) verwiesen, denen nach unsren heutigen geltenden Anschauungen eine zu große Bedeutung beigemessen worden ist. Das hat in letzter Zeit auch *von Bergmann* betont und darauf hingewiesen, daß in vielen dieser Fälle doch Geschwüre hinter den nervösen Symptomen steckten. Nach unserer Ansicht aber werden weitere Einschränkungen nötig, und nur dann wird von Neurosen zu sprechen sein, wenn auch die mikroskopische Untersuchung der Magen- und Duodenalschleimhaut ergebnislos verlaufen sollte. Hier hat *Konjetzny* mit seinen Untersuchungen über 8 solcher Fälle, bei denen wegen jahrelanger Ulcusbeschwerden trotz Fehlens eines Ulcus die Resektion ausgeführt wurde, eine Lücke ausgefüllt. In allen Präparaten bestand in Übereinstimmung mit den Befunden von *Kemp* und *Faber* das Bild einer ausgesprochenen chronischen Gastritis, die als Ursache der Geschwürsbeschwerden bzw. der klinisch festgestellten Retention angesehen wird (*Lebert*, *Hemmeter*, *Boas*). In 2 von diesen Fällen wurde ein beginnendes Carcinom festgestellt. 3 weitere Fälle wiesen im mikroskopischen Bild mehr oder weniger zahlreiche Erosionen auf, ein Befund, der auch nach den Ansichten *Stoerks* bei der chronischen Gastritis häufiger beobachtet werden kann. Im Verlauf unserer Untersuchungen hatten wir Gelegenheit, weitere 11 Fälle dieser Art zu untersuchen, die teils hier an der Klinik, zu kleinerem Teil an anderen Krankenhäusern — auch des westlichen Deutschland — operiert worden waren. Ganz frei vom makroskopischen Veränderungen findet sich der Magen auch in diesen Fällen nicht. Flächenhafte und bandförmige Verwachsungen sind häufiger angemerkt, desgleichen eine stärkere Starrheit der Magenwand und eine auffallende Größe der Lymphknoten, die bei der mikroskopischen Untersuchung das Bild eines chronischen Sinuskatarrhs aufweisen. Von *Floercken* ist neuerdings auch darauf hingewiesen worden. *Schoemaker* hat in solchen Fällen eine diffuse Rötung des antralen und pylorischen Magenabschnittes beob-

achtet und spricht von einem „Red Stomach“, dessen Ursache er im sympathischen und parasympathischen Nervensystem suchen will. Die untersuchte Schleimhaut soll dagegen keine Veränderungen aufgewiesen haben, mit Ausnahme von 2 Fällen, in denen Schleimhautgeschwüre festgestellt wurden. Auch wir haben gelegentlich eine solche Rötung des pylorischen Magenabschnittes gesehen, doch glauben wir nicht, daß der rote Magen für diese Fälle charakteristisch ist, denn auch bei Ulcusmägen ruft bereits eine leichte manuelle Untersuchung vielfach eine solche Rötung hervor. Unsere mikroskopischen Untersuchungen haben dagegen immer eine schwere chronische Gastritis festgestellt. Das Oberflächenrelief war stark unregelmäßig. Im Bereich der Magenstraße war oft eine vollkommene Atrophie nachzuweisen. In 5 Fällen waren bereits makroskopisch bis zu 5 Erosionen an ihren Randfalten und den grauweißen Membranen zu erkennen. Trotzdem war ein Teil dieser Mägen von anderer Seite als normal angesehen worden. Mikroskopisch wiesen alle diese Erosionen das charakteristische Bild mit vorwiegend akut entzündlicher Reaktion auf. Um zu zeigen, daß auch hier ein vollkommener Parallelismus im klinischen, makroskopischen und mikroskopischen Befund mit dem der Magenschleimhaut bei solitärem Geschwür besteht, sei hier kurz ein Fall angeführt:

Anamnestisch periodisch auftretende Schmerzen im Sinne eines Ulcus duodeni, Hungerschmerz, wässriges Aufstoßen, Erbrechen, seit 5 Jahren. Zwischendurch eine schmerzfreie Zwischenzeit von etwa 3 Jahren. Bei der Aufnahme seit fast einem Jahr wieder Beschwerden und dauernde ärztliche Behandlung.

Befund: 39jähriger, kräftig gebauter Mann von gesundem Aussehen in gutem Ernährungszustand. Am Bauch leichte Bauchdeckenspannung und Druckempfindlichkeit oberhalb des Nabels. Sonst an den Organen kein pathologischer Befund zu erheben. Hgb. 95%, Rote 3 900 000, weiße 10 000, Blutsenkungszeit 20 Stunden. Chemismus: 1 Stunde nach Probefrühstück freie HCl 20, Ges.-Ac. 40.

Wegen Hypertonie und vermehrter stenosenartiger Peristaltik, stets undeutlicher Zeichnung des Bulbus duodeni und Druckempfindlichkeit am Pylorus wurde bei der Röntgendiferleuchtung die Diagnose auf Ulcus parapyloricum gestellt und die Operation wegen der zunehmenden Heftigkeit der Beschwerden vorgenommen (Prof. Konjetzny). Es fanden sich zahlreiche Verwachsungen des Magens mit dem Mesokolon, der Gallenblase und Leber und bohnengroße Drüsen an großer und kleiner Kurvatur. Am Pylorus glaubte man ein Ulcus zu fühlen, deshalb Resektion nach Billroth I. Am Präparat (Abb. 41) ließ sich am Pylorus nirgends ein Geschwür feststellen, vom Duodenum nur wenig reseziert. Die mundferne Pylorusdrüsenschleimhaut zeigt ein von der Norm völlig abweichendes Oberflächenrelief, die Falten wechseln erheblich in Höhe und Breite.  $1\frac{1}{2}$  cm vor dem Pylorus auf der Hinterwand nahe der kleinen Kurvatur zeigt sich eine dreieckige Vertiefung mit stark erhabenen Randfalten, die den Eindruck einer Schleimhautnarbe erweckt. Dicht daneben nach der großen Kurvatur zu eine mehr linienförmige Delle. An symmetrischer Stelle der Vorderwand eine linsengroße Delle mit erhabenem Rand, deren Grund feine weiße Stippchen aufweist. Der orale Abschnitt der Pylorusdrüsenschleimhaut zeigt eine fast glatte Beschaffenheit. Fundus-

Pylorusdrüsengrenze recht scharf. Fundusschleimhaut ganz regelmäßig und gleichmäßig hoch gefeldert. Im mikroskopischen Bild findet sich in den pylorusnahen Bezirken eine chronische, hypertrophisch verruköse Gastritis. Die als Erosion angesprochene Einsenkung der Vorderwand erweist sich als eine entzündliche, mit spärlichem Exsudat und geringem Zellreichtum. Die Leukocyten in der Nachbarschaft etwas zahlreicher, als in den übrigen Abschnitten, doch nur wenig vermehrt. Die Narbe der Hinterwand erweist sich mikroskopisch als eine ausgeheilte Erosion, deren Grund mit einem atypischen, stark gefärbten, teils mehrschichtigen Epithel bedeckt ist, an dem die Zeichen eines Abschuppungs-



Abb. 41. Chronische Gastritis mit vereinzelten Erosionen in Pylorusnähe.

katarrhs deutlich sind. Bei der linearen Delle nach der großen Kurvatur zu handelt es sich um einen tief einschneidenden Sulcus zwischen hypertrophen Falten mit starker chronisch entzündlicher Reaktion. Eine Ulceration darin nicht festzustellen. Obwohl die Schleimhaut hoch ist, sind die Drüsen vermindert. Dieser Zustand tritt als fast völlige Atrophie im oralen Gebiet der Pylorusdrüsenschleimhaut in Erscheinung, wodurch das glatte Aussehen derselben seine Erklärung findet. Das Duodenum zeigt eine normal hohe Schleimhaut, in der Interfoveolar-schicht sehr dichte Rundzellenanhäufungen und eosinophile, gegen den Pylorus zu auch vermehrte polymorphe Leukocyten im Epithel und den subepithelialen Lagen, ohne daß jedoch eine Erosion festzustellen wäre. Die Zellinfiltrate in den Drüseninterstitien sind außerordentlich spärlich. Die Fundusschleimhaut

hat ein normales Aussehen, nur hier und da ist die Rundzelleninfiltration um einen Sulcus eine über die Norm hinausgehende.

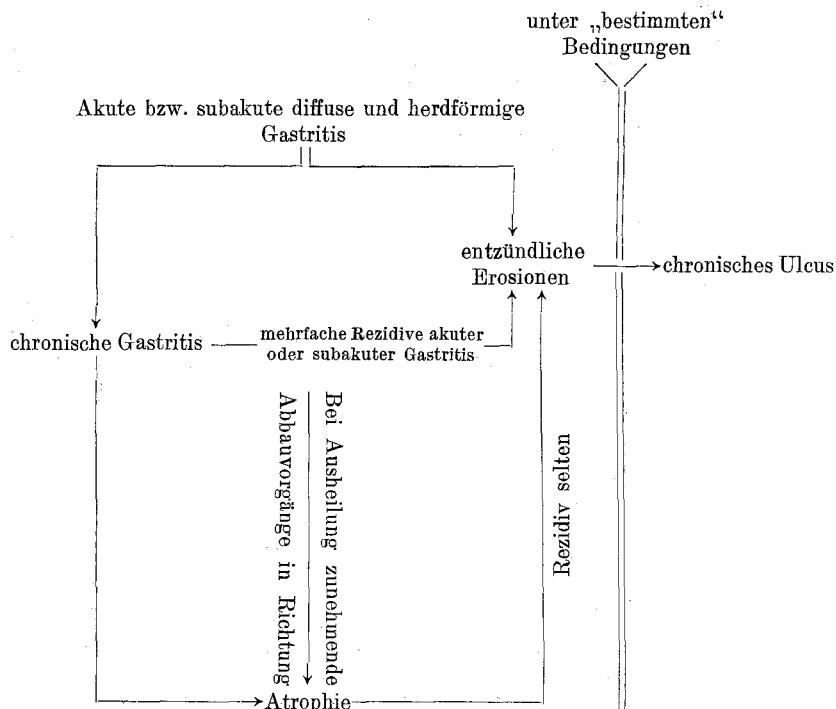
Der konstante Befund einer schweren chronischen Gastritis, bei der in umschriebeneren Bezirken auch akutere Erscheinungen und Erosionen nachzuweisen waren — in einem Falle war die Oxydasereaktion selbst bei völlig atrophischer Schleimhaut stark positiv, jedoch mikroskopisch keine Erosionen nachzuweisen —, läßt u. E. die Annahme einer Magen-neurose nicht zu. Andererseits ist es schwierig, den Befund einer chronischen Gastritis richtig zu bewerten, da auch bei erwachsenen klinisch Magengesunden an der Pylorusdrüsenschleimhaut häufig eine solche gefunden wird. So berichtet *Orator*, daß an dem großen Obduktionsmaterial eines Wiener Spitals während eines Jahres überhaupt nur 10 normale, entzündungsfreie Mägen gefunden wurden. Daraus könnte man schließen, daß der chronisch gastritische Magen im späteren erwachsenen Alter den physiologischen Zustand darstellte, der klinisch keine Erscheinungen zu machen braucht, so daß der chronische Magenkataarrh seinen Ausdruck nicht in Veränderungen im Sinne der chronischen Gastritis finden muß. Unsere histologischen Untersuchungen bei der ulcerösen Gastritis haben aber gelehrt, daß im Verlauf von akut entzündlichen Prozessen am Parenchym Degenerations- und Regenerationsvorgänge zu beobachten sind, nach deren Abklingen das Bild einer mehr oder weniger schweren chronischen Gastritis und selbst ausgesprochener Atrophie entsteht. Wir sind daher geneigt, in der chronischen Gastritis nicht mehr den aktiven Prozeß, sondern ein Reparationsstadium zu sehen, das Pathos, das auch am Magen, wie an vielen anderen Organen bestehen kann, ohne klinische Symptome zu machen. Ob das allerdings immer der Fall ist, wollen wir nicht entscheiden. Lassen sich aber in einer so veränderten Schleimhaut Herde mit akuter entzündlicher Reaktion oder gar Erosionen nachweisen, so sind in Analogie zu der Symptomatologie der ulcerösen Gastritis und Duodenitis die klinischen Symptome als organisch bedingte anzusehen, selbst wenn die Erosionen auch wenig zahlreich sind. Es darf auch in dieser Hinsicht nicht die Tatsache übersehen werden, daß viele Kranke zu dem Zeitpunkt der Operation infolge der weitgehenden Schonungstherapie während des Klinikaufenthaltes bereits beschwerdefrei sind, die akuten Erscheinungen bereits abgeklungen und die Erosionen verheilt sein können. Unsere Untersuchungen bei der ulcerösen Gastritis bringen jedenfalls Beweise dafür, daß die Reparationsvorgänge nach akuten Gastritiden das Bild der chronischen Gastritis erzeugen, und es erscheint uns daher verständlich, daß bei der Häufigkeit länger oder kürzer dauernder „Magenverstimmungen“ die Magenschleimhaut bei den meisten Menschen im späteren Erwachsenen-Alter diese Veränderungen zeigt. Unsere Befunde decken sich fast völlig mit denen von

*Stoerk* bei chronischer Gastritis erhobenen und werden auch von ihm in der gleichen Weise gedeutet, obwohl aus seinen Arbeiten nicht zu entnehmen ist, ob ihm Fälle mit ulceröser Gastritis und Duodenitis vorgelegen haben. Eine große Übereinstimmung besteht ferner mit den Untersuchungen von *Moskowicz* am *Ulcusmagen* und seiner Auffassung der chronischen Gastritis als Reparationsstadium. Auf seine Annahme eines multipel ulcerösen Prozesses im Anfang des *Ulcusleidens* wiesen wir schon hin, doch weichen wir *hinsichtlich der Entstehung desselben erheblich von seinen Vorstellungen ab, da wir uns von dem entzündlichen Charakter dieses Prozesses überzeugen mußten, bei dem Ernährungsstörungen der Magenschleimhaut infolge irgend einer Störung in der Blutversorgung keine Rolle spielen.*

Unsere Untersuchungen an zahlreichen Fällen von ulceröser Gastritis und Duodenitis, bei der der Prozeß der *Ulcusentstehung* und seiner Fortentwicklung von Anfang bis zu Ende zu verfolgen ist, lehren uns, daß akute Gastritis, *Ulceration* und chronische Gastritis bzw. Atrophie der Magenschleimhaut eine nosologische Einheit darstellen. Mannigfache, vorwiegend durch exogene Reize entstandene Rezidive von diffuser und herdförmiger akuter Gastritis des Magenmotorgebietes auf daß der Prozeß gewöhnlich beschränkt bleibt, führen zu fortgesetzten Schädigungen des Parenchyms der Magenschleimhaut, nach deren Reparation das Bild der chronischen Gastritis und im schwersten Falle der völligen Atrophie der Schleimhaut sich ergibt. Alle diese Beobachtungen lassen sich in gleicher Weise im Fundusgebiet erheben, auf das der entzündliche Prozeß in diffuser oder circumscripter Ausdehnung übergreifen kann. Für dieses Gebiet ist neben den sonstigen Vorgängen in der Richtung der Atrophie eine vom Deckepithel ausgehende Fehlregeneration zerstörter Drüsenschläuche charakteristisch, die in den pseudopylorischen Drüsen *Stoerks* ihren Ausdruck findet. Der Grad der *Ulceration* geht der Stärke und Ausdehnung der akuten Gastritis parallel und ist unmittelbar davon abhängig. Die infolge der akuten Entzündungen entstandenen Erosionen zeigen eine ausgesprochene Heilungsneigung, heilen aber größtenteils ohne besondere Narbenbildung aus. Größere lassen sich später als muldenförmige Dellen erkennen, während kleinere der makroskopischen Betrachtung gänzlich entgehen. Ausgesprochen ist dagegen in den abgeheilten Erosionen mikroskopisch immer das Bild der Atrophie. Erst durch das Hinzutreten funktionell mechanischer Momente im Sinne *Aschoffs* geht diese Neigung verloren. Die Reaktion wird eine träge. Drüsen und Grübchen verschwinden vollständig, die Erosion hat die *Muscularis mucosae* erreicht. Zu gleicher Zeit ist an dieser und vielfach schon an der *Muscularis propria* eine Lockerung und Aufsplitterung der Muskelfasern zu beobachten, die atrophieren und schließlich ganz schwinden. Als Reaktion darauf treten

nun echte Narbenbildungen auf. Die Interstitien der zugrundegehenden Muskelfasern werden faserreicher. Desgleichen auch die Submucosa, deren Gefäße schon deutliche Veränderungen im Sinne der Sklerose aufweisen, wie sie für das chronische Geschwür charakteristisch sind. Drüsenheterotopien sind in diesen Stadien sowohl in der Submucosa als auch in der Muscularis propria anzutreffen. Mit dem Schwund der gesamten Muskulatur ist der Wanddefekt schließlich nur durch eine schmälere oder breitere Narbengewebsschicht gedeckt. Alle diese Vorgänge machen sich besonders an der isthmischen, pylorischen und Bulbusenge in unseren Präparaten bemerkbar, sodaß wir hier meistens die Übergangsstadien antreffen. Sie zeigen sich aber besonders ausgeprägt im Bereich des durch ein chronisches Geschwür am Angulus erzeugten Spasmus. Die Chronizität des Ulcus ist daher durch funktionell mechanische Momente bedingt und es ist verständlich, daß aus der großen Zahl der Erosionen nur wenige infolge ihrer Lokalisation zu einem chronischen Ulcus prädestiniert sind<sup>1)</sup>.

Schematisch läßt sich der Vorgang etwa folgendermaßen darstellen:



1) Wir betonen das im Hinblick auf die Ausführungen von *Orator*, der, obwohl er die Entstehung akuter Ulcera auf dem Boden einer Gastritis ulcerosa — wir haben keinen Grund, sie mit dem Beinamen *acida* zu schmücken — zugibt,

Für das Ulcus „pepticum“ jejuni scheinen uns die Verhältnisse ganz übereinstimmende zu sein wie das auch *Konjetzny* schon betont hat. Leider steht uns für dieses nicht ein genügend großes Material zur Verfügung, um diese Ansicht beweiskräftig gestalten zu können. In den Oxydasepräparaten ist aber auch im Jejunum, und zwar auch weit vom Ulcus entfernt, eine erhebliche leukocytäre Reaktion diffuser oder herdförmiger Schleimhautgebiete festzustellen, die sich sowohl in den Interstitien, als auch in den Zotten bemerkbar macht. In einem Falle wies die Magenschleimhaut das Bild der ulcerösen Gastritis (G.E. wegen Ulcus duodeni angelegt) auf. Makroskopisch waren auch im Jejunum neben chronischen Ulcera einzelne Erosionen zu erkennen. Leider gestattete eine fehlerhafte Fixation dieses Präparates eine einwandfreie histologische Untersuchung nicht. Jedenfalls war aber in den beiden Fällen eine erhebliche Entzündung der Jejunalschleimhaut zu verzeichnen. Unsere Befunde stimmen in dieser Hinsicht mit den von *Chiari* erhobenen weitgehend überein, der auch Erosionen mit stärkerer leukocytärer Reaktion beschreibt und abbildet.

Mit der Annahme einer vorwiegend endzündlichen Entstehung des Magen-Duodenalgeschwürs stehen wir keineswegs allein. Abgesehen von der älteren Literatur (*Cruveilhier*, *Böttcher*, *Hayem*, *Matthieu*, *Moutier*) bewegen sich vornehmlich die Arbeiten von *Neumann*, *Konjetzny*, *Kalima*, *Askanazy* und *Posselt* in dieser Richtung. Vor allem hat *Neumann* 1906 die verschiedenen damals geltenden Theorien einer eingehenden Kritik unterzogen, der wir durchaus beipflichten können, und die Forderung erhoben, der mykotischen Theorie eine größere Aufmerksamkeit zu schenken, als bis dahin geschehen war. Seither ist eine große Zahl neuer Theorien diskutiert worden, deren Schicksal ein sehr wechselvolles war. Zahllose Tierexperimente sind eigens zur Stützung der jeweiligen Theorie angestellt worden, die teilweise sehr widersprechende Resultate ergeben haben. Das gilt besonders für die nervöse Theorie,

---

in der Lokalisation der chronischen Ulcera eine große Schwierigkeit für die Theorie der entzündlichen Genese des Magen-Duodenalgeschwürs sieht. Weitauß die Mehrzahl der Erosionen heilt eben aus, so daß es gar nicht notwendig erscheint, für die verschieden lokalisierten chronischen Geschwüre eine verschieden lokalisierte ulceröse Gastritis anzunehmen. *Konjetzny* hat bereits auf dem Chirurgenkongreß 1924 Präparate von ulceröser Gastritis und Duodenitis gezeigt, in denen die Weiterentwicklung der Erosionen an den Lieblingsstellen des chronischen Ulcus offensichtlich war. An unseren Fällen haben wir in unseren weiteren Ausführungen zeigen können, daß die Entzündung des Magenmotorgebietes — den Bulbus duodeni rechnen wir dazu — oft auf die angrenzende Fundusschleimhaut übergreift, und daß selbst bei hochsitzendem chronischen Ulcus ventriculi der kleinen Kurvatur im Duodenum ein akuter Schub zu beobachten war (Fall 3). Der Einwand *Orators*, daß die Lokalisation des chronischen Geschwürs und der Schleimhautentzündung nicht übereinstimmt, trifft daher für unser Material nicht zu.

für welche die Experimente keinerlei einwandfreie Beweise erbringen konnten. Bei fast allen Theorien ist das Gebiet der Hypothese größer, als das der exakten Beobachtung. Im Gegensatz dazu haben wir im Vorstehenden durch die Untersuchung von Ulcerationen in ihren ersten Entwicklungsstadien beim Menschen Befunde erheben können, die der Theorie von der entzündlichen Entstehung der Erosionen eine sichere morphologische Stütze geben und sie damit aus dem Gebiet der Hypothese herausnehmen. Obwohl wir von einer eingehenden kritischen Betrachtung der vielen Theorien Abstand nehmen, weil dies von anderer Seite bereits geschehen ist, wollen wir auf Grund unserer Befunde einige Bemerkungen anfügen, soweit sie in der einen oder anderen Richtung eine der Theorien berühren. Was wir in den Fällen von ulceröser Gastritis und Duodenitis und vereinzelter Erosionen bei Ulcus chronicum auch immer an Erosionen gesehen haben, stets hatten sie entzündlichen Charakter, der bei den ganz frischen besonders hochgradig war. Wir teilen daher nicht die Ansicht von der Reaktionslosigkeit beginnender Ulcerationen, wie sie mit Ausnahme von *Katayama*, *Konjetzny*, *Aschoff*, *Askanazy* noch von vielen vertreten wird, sondern glauben mit *Katayama*, daß alle reaktionslosen hämorrhagischen Erosionen als agonal bzw. postmortal entstanden anzusehen sind. Auch haben wir in keinem Fall ein mikroskopisches Bild gefunden, das mit den von *Aschoff* in seinem Lehrbuch Abb. 521 und dem von *Faber* (in *Kraus Brugsch*) Abb. 143 b dargestellten übereinstimmt, und wir sind der Ansicht, daß auch bei diesen Bildern kada- veröse Veränderungen infolge Selbstverdauung durchbluteter Schleim- hautbezirke nicht auszuschließen sind. Dafür spricht auch das Fehlen des Deckepithels und die schmutzig bräunliche Verfärbung an der Oberfläche, die man an sofort nach Herausnahme des Magens fixierter Schleimhaut nie sieht. An lebenswarm fixierter Schleimhaut ist eine Einwirkung des Magensaftes niemals festzustellen, eine Beobachtung, die auch für die des Epithels beraubten Erosionen zutrifft, da selbst in den oberflächlichen Exsudatschichten niemals Schädigungen des abgestoßenen Epithels und der weißen und roten Blutkörperchen im Sinne einer Nekrose festzustellen waren, und die am Epithel beobachteten Veränderungen ganz zwanglos als Folge des entzündlichen Prozesses, vor allem der Exsudation und Leukocytenwanderung zu betrachten sind. Wie *Askanazy* die Einwirkung des Magensaftes als Ursache für die Nekrose in der fibrinoiden Zone des Ulcus chronicum ablehnt, so können wir nach unseren Befunden diesem Faktor eine Bedeutung für die Ulcusentstehung nicht beimessen. Das Magen-Duodenalulcus ist jedenfalls nicht peptischen Ursprungs. Unterstützt wird diese Ansicht durch die Feststellung postoperativer Ulcera nach den Resektionen nach *Billroth I* und *II*, bei denen die Acidität des Magensaftes durch die Operation so verändert wird, daß eine peptische Wirkung desselben nicht in Frage

kommt (*Enderlen, Freudenberg und v. Redwitz, Smidt*). Die Anschauung von der Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut erhält eine wesentliche Stütze durch die Beobachtungen der Chirurgie und zahlreicher Tierversuche, bei denen nach Verletzung der Schleimhaut und Einwirkung eines verdauungskräftigen Magensaftes stets eine ausgezeichnete Heilung zu verzeichnen war. (*Pavy, Körte, Matthes, Griffini und Vassale, Ribbert, Askanazy, Clairmont, Lithauer* und viele andere im Gegensatz zu *Fiebich*). Alle diese Erfahrungen zeigen, daß auch die des Epithels beraubte, in ihrer Lebensfähigkeit nicht geschädigte Schleimhaut gegen die Einwirkung des Magensaftes geschützt ist. In dieser Hinsicht ist die Frage von Wichtigkeit, ob die Lebensfähigkeit der Schleimhaut durch Blutungen so geschädigt werden kann, daß sie der Einwirkung des Magensaftes unterliegt. Nach *Neumann* wäre es nicht einzusehen, warum eine Blutung in der Magenschleimhaut andere Folgen haben sollte, als in anderen Organen, in denen Blutungen auch nicht zu Nekrosen führen. Wenn *Askanazy* diesen Standpunkt auch nicht als ganz zu Recht bestehend anerkennt, so hält er doch an der Forderung von durch Blutung bedingter Ernährungsstörung im Sinne der Nekrose fest. Es ist nun vor allem von *Benecke* und *Kobayashi* darauf hingewiesen worden, daß in einer großen Zahl der Erosionen die Hämorrhagie fehlt, daß in den übrigen aber die Blutung als Folge der Ulceration anzusehen sei, was auch *Nauwerck* bereits feststellen konnte. Auch in unserem Material stehen die hämorrhagischen Erosionen<sup>1)</sup> an Zahl weit hinter den nichthämorrhagischen zurück, aber selbst in den ersteren finden wir gewöhnlich nicht eine diffuse Blutung, sondern fleckförmig durchblutete Partien im Interstitium, vor allem der Randteile. Die Zahl der hämorrhagischen Erosionen im Fundus ist zwar etwas größer als im Pylorusdrüsengebiet, doch ist der Unterschied nicht sehr erheblich. Wie bei entzündlichen Prozessen anderer Organe scheint uns hier die Blutung eine Folge der außergewöhnlich starken Hyperämie zu sein, sowohl auf dem Wege der Diapedese, als auch durch Gefäßzerreißung zustandegekommen. Daß das Exsudat der Erosionen ebenfalls mehr oder weniger stark hämorrhagischen Charakter haben kann, erscheint uns ebenfalls auf diesem Wege durchaus verständlich. Jedenfalls ergibt sich aus unseren Befunden nicht, daß die Ulceration die Folge einer

<sup>1)</sup> Wir betonen hier nochmals ausdrücklich, daß, wenn wir den Ausdruck hämorrhagische Erosion im Vorstehenden anwenden, wir damit sagen wollen, daß eine Hämorrhagie aus dem Grund einer entzündlichen Erosion stattgefunden hat. Dagegen haben wir Ulcerationen, wie sie gewöhnlich unter dem Begriff der hämorrhagischen Erosion verstanden werden — Erosionen, die durch Anstauung hämorrhagisch infasziert Schleimhautbezirke entstanden sind und keinerlei Resektion in der Umgebung aufweisen — niemals gesehen. Bei den letzteren handelt es sich zweifellos um agonale und postmortale Erscheinungen (s. *Engel*, Darstellung der Leichenerscheinungen und deren Bedeutung, Wien, 1854).

Blutung ist. In keinem Falle sahen wir Nekrosen im Bereich von Petechien, die gewöhnlich nahe der Resektionslinie in etwas größerer Zahl zu finden waren — als Folge der nach Anlegen der Klemmen in diesem Bezirk erheblichen Stauung. Wir möchten daher der Blutung eine nennenswerte Bedeutung für die Ulcusentstehung absprechen, sei sie nun auf Grund einer Thrombose, Embolie oder Erkrankung größerer Schleimhautgefäß (Virchow), durch retrograde Embolie vom Pfortadersystem aus (v. Eiselsberg, Friedrich) oder durch Erhöhung des Blutdrucks in diesem System (L. Müller, Axel Key, Rindfleisch, Hagemann) entstanden. Wir vertreten diese Ansicht, obwohl wir wissen, daß einzelnen Untersuchern die Erzeugung von Ulcera auf diesen Wegen geglückt ist. Für den ersten Weg — einer Störung der arteriellen Blutzufuhr infolge Thrombose, Embolie oder Gefäßwandprozessen — stehen den positiven Untersuchungsergebnissen von Payr, Cohn, Kobayashi, Panum, Cohnheim und Payr zahlreiche Negative gegenüber (L. Müller, Roth, Litten, Körte Licini, Litthauer u. v. a.), und die Beobachtungen der pathologischen Anatomie sprechen auch nicht gerade für eine überragende Bedeutung dieser Prozesse für die Entstehung der Erosionen. Einige Forscher (Hauser, Oberndorfer, Kirsch, Gruber, Hart und Katayama) halten allerdings auch heute noch diese Ansicht für zu Recht bestehend, doch ist auch hier zu sagen, daß die Zahl der veröffentlichten Fälle eine im Vergleich zur Häufigkeit des Geschwürs allzu geringe ist. Aufschluß über diese Frage geben letzten Endes nur die Untersuchungen über Arterienveränderungen an beginnenden Erosionen. Diese Mitteilungen sind zwar spärlich, doch wird in fast allen das Fehlen solcher Veränderungen besonders betont (Hurwitz, Beneke, Kobayashi, Konjetzny und eigene im Gegensatz zu Katayama). Ganz ähnlich steht es mit der Frage der Entstehung der Erosionen auf dem Wege über die venöse Blutbahn. Nachgewiesen wurde die retrograde Embolie nur in einem Falle durch v. Eiselsberg und von Payr in seinen Versuchen, die Wirkung der Drucksteigerung im Pfortadergebiet und das Eintreten einer Blutung infolge von Rückstoßwellen nur von Hagemann, während alle übrigen, recht zahlreichen Untersuchungen ein negatives Ergebnis zeitigten. Sowohl für die Frage der retrograden Embolie, als auch der Abflußerschwerung und Druckerhöhung im Pfortadersystem scheinen uns die Untersuchungen Yatsushiros von besonderem Interesse. Er konnte zeigen, daß selbst bei Erhöhung des intraabdominellen Drucks durch Niesen die in eine Mesenterialvene gebrachten Öltropfen niemals retrograd verschleppt werden, sondern sogar leichter das Capillarsystem der Leber passierten. Es sei auch hier noch auf die Tatsache hingewiesen, daß Thromben sich nur peripherwärts von der Ligaturstelle bilden, wodurch die Ansicht v. Eiselsbergs und Friedrichs überhaupt in Frage gestellt wird. Auch hier scheinen uns die Beobachtungen an den Erosionen

von besonderer Wichtigkeit zu sein, und diese gehen dahin, daß die größte Zahl der Erosionen nicht hämorrhagisch ist, daß der andere Teil erst bei der Ulceration hämorrhagisch wird, dadurch, daß es aus dem Ulcus oder in seinen Grund blutet, wie *Beneke* es ausdrückt. Auch hierin stimmen wir vollkommen mit *Beneke* überein. Es kann daher, die Möglichkeit der Ulcusentstehung auf diesen drei Wegen selbst zugegeben, von einer nennenswerten Bedeutung derselben keine Rede sein. Letzten Endes aber befassen sich alle Ulcusestheorien mit der Entstehung der Ernährungsstörung auf dem Wege über die Gefäße. Die Vorstellung einer peptischen Entstehung des Geschwürs beherrscht derartig die wissenschaftliche Forschung, daß bei allen Theorien die Erörterung über die Entstehung der umschriebenen Schleimhautschädigungen im Vordergrund steht, durch die erst die Einwirkung des Magensaftes ermöglicht wird, und dies geschieht aus dem Grunde, weil es sicher ist, daß nicht nur die unverletzte, sondern auch die des Epithels beraubte Schleimhaut einen Schutz vorläufig noch unbekannter Art gegen die Selbstverdauung besitzt. Die Annahme eines geschädigten Schleimhautteils im Sinne einer schlechten Ernährung (Ischämie und Nekrose) ist daher erforderlich. Die Ursache derselben wird nun zum Teil in einem Gefäßkrampf gesehen, der von irgendeinem krankhaft veränderten Organ auf reflektorischem Wege ausgelöst wird und zur Reflexischämie führt (*Klebs, Beneke, Kobayashi, Schmincke, Nagamori, Hart, Gundelfinger*), zum anderen Teil in einer mechanischen Behinderung der Blutzufuhr, beruhend auf einer Abklemmung größerer und kleinerer zur Submucosa bzw. Mucosa aufsteigender Gefäße infolge von Krampfzuständen der Muscularis propria und Muscularis mucosa, (*v. Yzeren, Lichtenbelt, Rössle, v. Bergmann, Westphal, Murato, Hayashi*). Neuerdings werden spastisch atonische Zustände an den Schleimhautgefäßen auf dem Boden einer vasoneurotischen Diathese von *O. Müller* und *Heimberger* und *Duschl* für die Entstehung der Ernährungsstörung verantwortlich gemacht. Obwohl seine histologischen Untersuchungen am Ulcusmagen mit den unsrigen weitgehendste Übereinstimmung zeigen, sind wir über die Bedeutung der von *Duschl* festgestellten Gefäßabnormitäten anderer Meinung. Denn so einleuchtend diese Vorstellungen von der Entstehung des Ulcus auf den genannten Wegen auch scheinen mag, so möchten wir zunächst doch einen Einwand machen, der auch bereits von *Murato* erhoben ist. Bei der Annahme reflektorischer Gefäßkrämpfe und reflektorisch oder konstitutionell bedingter Muskelkrämpfe müßten im Beginn der Ulcusentstehung massenhafte Nekrosen anzutreffen sein, die über die ganze Schleimhaut *gleichmäßig* verteilt sein müßten. Das ist aber nach unseren Befunden nicht der Fall. Auf jeden Fall wäre aber der Nachweis umschriebener Nekrosen der Schleimhaut unbedingt zu verlangen. Die Mitteilungen darüber sind ebenfalls spärlich, wie es

überhaupt auffällig ist, daß über die Histologie der Erosionen so wenig brauchbare Arbeiten zu finden sind. *Beneke* allerdings berichtet, daß er in den meisten seiner Erosionen reine Nekrosen angetroffen hat. Ebenso sprechen *Nauwerck* und *Katayama* in ihren Fällen von Nekrosen. Bei den tierexperimentellen Untersuchungen sind ischämische Herde von *Talma*, von *Yzeren*, *Zironi*, *Lichtenbelt*, *Westphal* und *Hayashi* festgestellt worden, und die letzteren konnten auch Erosionen im Bereich der ischämischen Capillarbezirke beobachten. Unsere Untersuchungen an einem Material, an dem jegliche kadaveröse Einwirkung durch Selbstverdauung auszuschließen war, lassen nun die Feststellung von Nekrosen und ischämischen Bezirken vollkommen vermissen. Dabei sind die Befunde vollkommen gleichmäßig und an Erosionen bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Ulcus erhoben, was uns besonders wertvoll erscheint. Wir konnten in dem Grund der Erosionen eine Ischämie niemals, dagegen stets eine Hyperämie feststellen. Auch fehlt unseren Erosionen die Nekrose vollständig, die erodierte, im frischen Stadium akut entzündlich veränderte Schleimhaut ist von einem Exsudat bedeckt, dessen Zellen überall einwandfrei zu erkennen sind und gewöhnlich auch kaum Veränderungen im Sinne der Nekrobiose aufweisen. Darin liegt ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem fortschreitenden chronischen Ulcus mit seiner fibrinoiden Zone vor. Es fehlt mithin an unseren Erosionen der für die Ulcusentstehung auf dem Wege über die Gefäße so notwendige erste Faktor, ein Befund, mit dem wir mit *Konjetzny* vorläufig so ziemlich allein stehen, obgleich die Abbildungen von *Heyrowski*, *Moszkowicz* und *Kalima* denselben Schluß erlauben. Eine gewisse Analogie zu unsrern Befunden können wir in den Abb. 1 und 4 bei *Kobayashi* sehen. Leider haben *Nauwerck* und *Benecke* keine Abbildungen gegeben, so daß es uns nicht möglich ist, ihre Befunde mit den unsreren zu vergleichen. Auch lassen die Abb. 3 und 6 von *Katayama* nur schwer Vergleiche zu, da die feinere Gewebsbeschaffenheit nicht zu erkennen ist. Erosionen, wie sie in seiner Abb. 4 dargestellt sind, scheinen uns für die Beurteilung dieser Frage schon zu weit vorgeschritten zu sein. Wir haben jedenfalls ganz ähnlich Bilder, allerdings ohne Nekrose in besonderen Fällen an den Lieblingsstellen der chronischen Ulcera gesehen, worin schon deutlich beginnende Veränderungen beobachtet wurden, wie sie für das chronische Ulcus ausgesprochen und charakteristisch sind. An anderer Stelle werden wir darauf zurückkommen. Wie die Unstimmigkeit gegenüber *Nauwerck* und *Benecke* hinsichtlich des Vorkommens von Nekrosen zu erklären sind, vermögen wir nicht zu sagen, doch halten wir es nicht für unmöglich, daß kadaveröse Veränderungen dabei eine Rolle spielen, da ihre Untersuchungen an Leichenmaterial angestellt sind. Jedenfalls müssen wir behaupten, daß an unseren Erosionen — wir haben mehrere Hundert histologisch untersucht — eine Nekrose *nicht* zu be-

obachten ist. Der makroskopische Befund von grauweißen Membranen darf nicht zur Feststellung von Nekrosen verleiten, da diese Membranen im histologischen Bild sich als typische fibrinöse erweisen.

Wenn auch theoretisch die Ulcusentstehung auf dem Boden einer irgendwie erfolgten Ernährungsstörung der Schleimhaut mit nachfolgender Andauung zugegeben werden kann, so müssen wir doch betonen, daß in unserem großen Material die durch beide Faktoren verursachten Gewebsveränderungen niemals nachzuweisen waren. Die Ergebnisse unserer histologischen Untersuchungen an den ersten Erscheinungen des ulcerösen Prozesses widersprechen daher den heute meist geltenden Vorstellungen über die Entstehung derselben auf Grund unmittel- oder mittelbar an den Gefäßen angreifender, erworbener oder konstitutioneller Faktoren so stark, daß es unmöglich erscheint, unsere Befunde mit den Theorien in Einklang zu bringen. Sie scheinen uns dagegen zu beweisen, daß die beginnende Ulceration die Folgeerscheinung einer akut entzündlichen, rezidivierenden Schleimhauterkrankung des Magens und Zwölffingerdarms ist, die an den befallenen Organen charakteristische Veränderungen im Sinne der „chronischen Entzündung“ bzw. Atrophie der Schleimhaut hinterläßt, aber nicht mit Notwendigkeit zum chronischen Ulcus zu führen braucht. So akut die Erosionen vielfach entstehen, und so zahlreich sie auch immer sind, so schnell und vollkommen heilen sie meistens mit mikroskopisch erkennbarer „Narbe“ aus. Das Problem der Geschwürentstehung ist daher von dem der Chronizität streng zu trennen. Die Anfänge des Ulcusleidens machen sich klinisch und anatomisch im Verlauf einer Schleimhautentzündung bemerkbar, deren Entstehung mit den physiologischen Aufgaben des Organs aufs engste verknüpft ist und durch exogene Reize verursacht wird. Da die sogenannte chronische Gastritis bzw. die Atrophie der Schleimhaut sich als Reparationsstadien der akuten Schleimhautentzündung erweisen und mithin alle drei Zustände eine nosologische Einheit darstellen, andererseits diese Reparationsstadien sich im höheren Lebensalter bei vielen Menschen finden, so scheint die Verbreitung des Leidens recht allgemein zu sein und es kann gewissermaßen von einer Art Abnutzungskrankheit gesprochen werden. Konstitutionelle Faktoren scheinen uns entsprechend den klinischen Erfahrungen für die Entstehung der akuten Entzündung insofern eine Rolle zu spielen, als die Beantwortung exogener Reize eine individuell verschiedene ist. „Schwache“ Mägen (*Stoerk*) können bereits auf physiologische Reize mit einer Reaktion antworten, die bei anderen erst auf starke Schädigungen einsetzt. Dementsprechend wird die Stärke und Häufigkeit von Schüben akuter Schleimhauterkrankung, und damit die Entstehung von Erosionen eine individuell verschiedene sein. Morphologische Untersuchungen sind natürlich ungeeignet, die Art dieser

individuellen Schwankungen zu erklären. Sie beweisen aber, daß die von klinischer Seite inaugurierten, heute auch von pathologischer Seite vielfach angenommenen Vorstellungen von der Entstehung der Erosionen auf dem Wege über erworbene (Reflexischämie, zweite Krankheit) und konstitutionelle (Vagotonie, Disharmonie im vegetativen Nervensystem, spastisch atonischer Symptomenkomplex) nervöse und vaso-motorische Störungen zum mindesten keine allgemeine Gültigkeit haben, da der Nachweis der umschriebenen Ernährungsstörung der Magen-duodenalschleimhaut, die von allen Theorien gefordert und zu erklären versucht wird, sich an zahlreichen Erosionen des Uleusmagens nicht erbringen ließ.

### Literaturverzeichnis

- Aschoff, L., a)* Über die mechanischen Momente in der Pathogenese des runden Magengeschwürs usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, S. 94; *b)* Über den Engpaß des Magens. Fischer, Jena 1918; *c)* Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 4. Aufl.; *d)* Über die Dreiteilung des Magens mit besonderer Berücksichtigung der Schleimhautverhältnisse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **201**; *e)* Über die Beziehungen der Schleimhauterosionen zum Ulcus rotundum ventriculi chronicum. Vortr. über Pathologie. Fischer, Jena 1925. — *Askanazy, a)* Über Bau und Entstehung des chronischen Magengeschwürs sowie Soorpilzbefunde in ihm. Virchows Archiv **234**. 1921; *b)* Ebenso. Virchows Archiv **250**. 1924. — *Bauer, K. H., a)* Grenzgebiete **32**. 1920; *b)* Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 41; *c)* Arch. f. klin. Chir. 1923. — *Beneke*, Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. **12**, 284. 1908. — *von Bergmann, a)* Das spasmogene Ulcus pepticum. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 169; *b)* Über Beziehungen des Nervensystems zur motorischen Funktion des Magens. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2459; *c)* Zur Pathogenese des chronischen Ulcus pepticum. Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 22 u. 23; *d)* Ulcusprobleme. Märzheft 1921 der Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. — *Bloch, a)* Pathogenese des chronischen Magengeschwürs. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1905, S. 436; *b)* Beiträge zur Pathogenese des chronischen Magengeschwürs. Dtsch. med. Wochenschr. 1905, S. 1224 u. 1272. — *Boas*, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 8. u. 9. Aufl. Thieme, Leipzig. — *Boeckelmann*, Zeitschr. f. klin. Med. **44**. 1902. — *Boettcher*, Dorpater Mediz. Zeitschr. 1874. — *Boldyreff*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **121**. 1908 u. Ergebn. d. Physiol. 1911. — *McCarti* und *Carpenter*, Zentralbl. f. d. ges. Chir. **31**, H. 5. — *Chiari*, Arch. f. klin. Chir. **134**. 1925. — *Cohn*, zit. nach *Körte*. — *Cohnheim, a)* Arch. f. Verdauungskrankheiten I. 1896; *b)* Untersuchungen über die embolischen Prozesse. — *Chuma*, Virchows Archiv **247**. 1923. — *Clermont*, Arch. f. klin. Chir. **86**. 1908. — *Cruveilhier*, Anat. pathol. **1**, L. 10. — *Duschl*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **187**. 1924. — *Einhorn*, a) Arch. f. Verdauungskrankh. **1**. 1896; *b)* Ebenda **9**. 1903; *c)* Dtsch. med. Wochenschr. 1903. — *v. Eiselsberg*, Arch. f. klin. Chir. **59**. 1899. — *Enderlen*, *Freudenberg* und *v. Redwitz*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **32**. 1923. — *Ewald*, a) Berl. klin. Wochenschr. 1886; *b)* Klinik der Verdauungskrankheiten II, 3. Aufl. 1893. — *Faber, a)* Die chronische Gastritis, speziell die zur Achylie führende. Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**. 1910; *b)* Akute und chronische Gastritis. Kraus-Brucksch, Spezielle Therapie innerer Krankheiten; *c)* Faber und Lange, Die Pathogenese und Ätiologie der chronischen Achylia gastrica. Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 1908. — *Fenwick*, Virchows Archiv **118**. 1889. — *Fibich*, Arch.

f. klin. Chir. **79**. 1906. — *Fischl*, Prager Zeitschr. f. Heilk. **12**. 1891 — *Floercken*, Zentralbl. f. Chir. 1925. — *Friedrich*, Arch. f. klin. Chir. **61**. — *Gandy*, L'ulcere simple et la nécrose haemorrhagique des toxémies. Paris, C. Steinheil 1899. — *Gerhardt*, Virchows Archiv **127**. 1892. — *Griffini* und *Vasale*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **3**. 1888. — *Gruber, Georg B.*, a) Zur Frage über das Zustandekommen des peptischen Magenduodenalgeschwürs. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **110**. 1913; b) Zur Lehre über das peptische Duodenalgeschwür. Grenzgebiete **25**. 1913; c) Gruber und Kratzzeisen, Beitr. zur Pathologie des peptischen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **72**. 1924. — *Gundelfinger*, Grenzgebiete **30**. 1918. — *Hagemann*, Stigmata haemorrhagica. Inaug.-Diss. Freiburg 1909. — *Hammerschlag*, Arch. f. Verdauungskrankh. **2**. 1896. — *Hart*, Grenzgebiete **31**. 1918/1919. — *Hauser*, Das chronische Magengeschwür. Vogel, Leipzig 1883. — *Hayashi*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **34**. 1923. — *Hayem*, a) Allgemeine Wien. med. Zeitschr. 1894, Nr. 2 u. 17; b) Société méd. des Hôpitaux. 1905. — *Hemmeter*, Arch. f. Verdauungskrankh. **4**. 1898. — *Heyrowski*, a) Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 80; b) Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **122**. 1913. — *Hurvitz*, Inaug.-Diss. Königsberg 1904. — *Kalima*, Arch. f. klin. Chir. **128**. 1924. — *Katayama*, Mitteilungen der med. Fakultät Tokio **23**. 1920. — *Key, A.*, Hygiea 1870. — *Kirsch*, Beitrag zur Statistik des Ulcus ventr. rotundum. Lehmann, München 1910. — *Klebs*, Handbuch der pathol. Anatomie 1869. — *Kobayashi*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **3**. 1909. — *Körte*, Zur Lehre vom runden Magengeschwür. Inaug.-Diss. Straßburg 1875. — *Kokubo*, Festschr. f. Orth, Berlin 1903. — *Konjetzny*, a) Chronische Gastritis und Duodenitis als Ursache des Magenduodenalgeschwürs. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **71**. 1923; b) Die chronische Gastritis des Ulcusmagens. Zentralbl. f. Chir. 1923, Nr. 26 u. 52; c) Zur chirurgischen Beurteilung der chronischen Gastritis. Arch. f. klin. Chir. **129**. 1924; d) Bisher nicht beachtete Gesichtspunkte für die Beurteilung der Ätiologie und chirurgischen Behandlung des Magenduodenalgeschwürs. Arch. f. klin. Chir. **133**. 1924; e) Zur Pathologie und chirurgischen Behandlung des Ulcus duodeni. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **104**, 194; f) Die Geschwüste des Magens. Encke, Stuttgart 1921. — *Konjetzny* und *Puhl*, g) Über die Bedeutung der Gastritis und Duodenitis für die Pathogenese des Magenduodenalulcus. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Würzburg 1925. — *Korzynski* und *Jaworski*, Arch. f. klin. Med. **47**. 1891. — *Kuppfer*, zit. nach *Cohnheim* (a). — *Lange*, Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 1908. — *Langerhans*, Virchows Archiv **124**. 1891. — *Lebert*, Die Krankheiten des Magens. Tübingen 1878. — *Lichtenbelt*, Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. Fischer, Jena 1912. — *Licini*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **79**. 1912. — *Litten*, Virchows Archiv **63**. 1875. — *Littauer*, Virchows Archiv **195**. 1909. — *Löhr*, Arch. f. klin. Chir. **133**. 1924. — *Mathieu*, Semaine méd. 1897; Traité de Méd. **3**. 1892. — *Matthes*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **13**. 1893. — *Matti*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **104**. 1910. — *Martius* und *Lubarsch*, Achylia gastrica. Franz Deuticke, Leipzig u. Wien 1897. — *Meyer*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1906. — *Moszkowicz*, a) Zur Histologie des ulcerusbereiten Magens. Arch. f. klin. Chir. **122**. 1922; b) Regeneration und Krebsbildung an der Magenschleimhaut. Ebenda **132**. 1924. — *Moutier*, Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. 1909. — *Müller, L.*, Das korrosive Magengeschwür. Inaug.-Diss. Erlangen 1860. — *Müller, O.* und *Heimberger*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **187**. 1924. — *Murato*, zit. nach *Hayashi*. — *Nagamori*, Über experimentelle Erzeugung von Magengeschwüren beim Kaninchen durch Reizung des Plexus coeliacus. Inaug.-Diss. Würzburg 1910. — *Nauwerck*, Münch. med. Wochenschr. 1895, S. 955 u. 987. — *Neumann*, a) Virchows Archiv **184**. 1906; b) Zentralbl. f. Pathol. **18**. 1907. — *Oberndorfer*, Münch.

med. Wochenschr. 1909, Nr. 32. — *Oshikawa*, Virchows Archiv **248**. 1924. — *Orator*, a) Beitr. zur Lehre vom Magengeschwür. Grenzgebiete **35**. 1922; b) Über die funktionelle Bedeutung der Magenstraße. Wien. klin. Wochenschr. 1923; c) Beitr. zur Magenpathologie I, II, III. Virchows Archiv **255** u. **256**; d) dasselbe IV. Arch. f. klin. Chir. **134**. 1925. — *Panum*, Virchows Archiv **25**. 1862. — *Paschkis* und *Orator*, Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **67**, H. 4/6. — *Pavy*, zit. nach *Körte*. — *Payr*, a) Über Pathogenese, Indikationsstellung und Therapie des runden Magengeschwürs. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 36 u. 37; b) Experimente über Magenveränderung als Folge von Thrombose und Embolie im Pfortadergebiet. Arch. f. klin. Chir. **84**. 1907; c) Beitr. zur Pathogenese der pathologischen Anatomie und radikalen operativen Therapie des runden Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chir. **93**. 1910. — *Posselt*, Enterogene Entstehung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. Marhold, Halle a. S. 1924. — *v. Redwitz*, a) Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **122**, 305 u. 475; b) Arch. f. klin. Chir. **110**. 1918. — *Ribbert*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **16**. 1915. — *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre 1871. — *Rössle*, Grenzgebiete **25**. 1913. — *Roth*, Virchows Archiv **45**. 1869. — *Sachs*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **24**. — *Salzmann*, Studien über Magenkrebs. Fischer, Jena 1913. — *Schmidt*, A., Virchows Archiv **143**. 1896. — *Schmincke*, A., Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 52. — *Schoemaker*, The red Stomach. Surg., gynecol. a. obstetr. **40**. 1925. — *Schulze*, W. H., Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**. 1922. — *Schwarz*, Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Enzyklopädie der klin. Medizin, herausgegeben v. Schittenhelm 1924. — *Smidt*, Arch. f. klin. Chir. **125**. 1924 — *Stoerk*, a) Wien. klin. Wochenschr. 1922, S. 855; b) Wien. klin. Wochenschr. 1925, Nr. 1. — *Stromeyer*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**. 1912. — *Stüber*, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **16**. 1914. — *Talma*, a) Zeitschr. f. klin. Med. **17**. 1890; b) Berl. klin. Wochenschr. 1910, S. 210. — *Virchow*, Virchows Archiv **5**. 1853. — *Versé*, Über die Entstehung, den Bau und das Wachstum der Polypen, Adenome und Carcinome des Magendarmkanals. Arbeiten aus dem pathol. Inst. zu Leipzig **50**, H. 5. Leipzig 1908. — *Westphal* und *Katsch*, Das neurotische Ulcus duodeni. Grenzgebiete **26**. 1913. — *Westphal*, Untersuchungen zur Frage der nervösen Entstehung peptischer Ulcera. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **114**. 1914. b) Über die Engen des Magens und ihre Beziehungen zur Chronizität der peptischen Ulcera. Grenzgebiete **32**. 1920. — *Yatsushiro*, Virchows Archiv **207**. 1912. — *v. Yzeren*, Zeitschr. f. klin. Med. **43**. 1901. — *Nicolaysen*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **167**. 1921.