

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

## Die Veränderungen der Duodenalschleimhaut beim Ulcusleiden.

Von

Dr. **H. Puhl**,  
Assistent der Klinik.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Februar 1927.)

Während die Magenschleimhaut beim Ulcusleiden Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen ist, liegen über Veränderungen der Duodenalschleimhaut bei dieser Erkrankung kaum Mitteilungen vor. Das ist um so auffälliger, weil in den letzten Jahrzehnten durch die Mitteilungen englischer und amerikanischer Chirurgen (*Moynihan, Mayo* u. a.) auch in Deutschland ein starkes Interesse für das *Ulcus duodeni* erweckt wurde, das bis dahin völlig im Hintergrund aller Untersuchungen gestanden hatte. Eine große Reihe statistischer, klinischer und pathologisch-anatomischer Arbeiten haben schnell die Symptomatologie und Morphologie des *Ulcus duodeni* klären helfen, ohne daß sich jedoch eine Übereinstimmung zwischen Klinikern und Anatomen ergeben hätte. Vor allem zeigen die Arbeiten von *Melchior* und *Hart* so große Unstimmigkeiten in bezug auf Häufigkeit, Geschlechtsverteilung, Lokalisation und Ausheilung des *Ulcus duodeni*, daß das Interesse für diesen Gegenstand noch nicht erlahmt sein dürfte. Denn diese Fragen erfordern eine eindeutige Beantwortung, wenn nicht Erörterungen über die Entstehungsgeschichte falsche Wege einschlagen sollen. Der Zustand der Schleimhaut des Magens, wie auch des Zwölffingerdarmes ist in dieser Hinsicht von besonderer Wichtigkeit. Es hat sich nun durch zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre (*Konjetzny, Kalima, Orator, Bohmannsson, Lehmann, Puhl*) der Nachweis erbringen lassen, daß in allen Fällen von *Magenduodenalulcus* eine chronische bzw. ulceröse Gastritis, besonders des Pylorusdrüsengebietes besteht. Über Veränderungen der Duodenalschleimhaut beim Geschwür des Zwölffingerdarmes und des Magens ist dagegen nichts Sichereres bekannt. Es ist ein Verdienst von *Hart*, dessen Untersuchungen auf Grund persönlicher Beobachtung und Erfahrung ein besonderer Wert zukommen dürfte, und *Max Holzweissig*, daß sie im Gegensatz zu der Anschauung

vieler Kliniker und Pathologen auf die große Heilungsneigung des Ulcus duodeni aufmerksam gemacht und seine Narben beschrieben haben, die vielen Untersuchern entgangen sein dürften. Die Darstellung von *Holzweissig* zeigt aber bereits über den flachen, oft nur die Submucosa beteiligenden Narben ausgesprochene Veränderungen der Schleimhaut. In anderem Zusammenhang werden auch von *Scagliosi* Befunde an der Schleimhaut beim Ulcus duodeni geschildert. Von *Konjetzny* sind zuerst (1923) entzündliche Veränderungen der Duodenalschleimhaut beim frühen Ulcusleiden nachgewiesen und mit der Ulcusentstehung in Zusammenhang gebracht worden. Schließlich (1924) hat dann *W. Carpenter McCarthy* einen kurzen Überblick über die Duodenitis beim Ulcus duodeni gegeben und der besonderen Beachtung der Untersucher für ursächliche Fragen empfohlen. Das ist jedoch alles, was wir zu dieser Frage in der Literatur haben finden können, und es könnte daher scheinen, als wenn es erhebliche Veränderungen der Duodenalschleimhaut beim Ulcusleiden nicht gäbe. In diesem Sinne würden auch die Untersuchungen von *Spath* aus der jüngsten Zeit sprechen, der hervorhebt, „daß bei schweren Veränderungen des Pylorusteiles etwa im Sinne einer hypertrophen oder auch atrophen Form einer Gastritis das Duodenum in seinem Aufbau nicht verändert schien, sondern die Grenze für diese Veränderungen am Pylorus gegeben war.“ Diese Ansicht steht allerdings im schroffen Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Untersuchungen, über die wir an anderer Stelle berichten konnten. Da die Untersuchungen von *Spath* andererseits aber im Hinblick auf die Bedeutung von Epitheldystopieen im Duodenum von Wichtigkeit werden können, und sie *v. Haberer* bereits mit der Entstehung des Ulcus jejunum in Verbindung gebracht hat, so wollen wir unsere Befunde an der Duodenalschleimhaut, sowohl beim Ulcus des Magens als des Duodenums hier wiedergeben, wobei wir hoffen, auch die Entstehung der Epithelverlagerungen aufklären zu können.

Wir beginnen zunächst mit den Narben von *Ulcera*, die anscheinend so wenig beobachtet sind, daß sich völlig falsche Vorstellungen über die Heilungsfähigkeit des Ulcus duodeni in der Literatur festgesetzt haben. *Hart* konnte dagegen in seinem Material neben 35 Geschwüren 42 Narben feststellen. Bei seinen Schülern *Musa* und *M. Holzweissig* sind die entsprechenden Zahlen 20—32 und 16—18. Die Ansicht von der schlechten Heilungsfähigkeit des Duodenalulcus dürfte dadurch widerlegt sein, und es ist nur die Frage, worauf es zurückzuführen ist, daß diese Narben so lange unbekannt blieben. Auch darauf geben die Untersuchungen *Harts* und *Holzweissigs* bereits eine klare Antwort. Das Ulcus duodeni hat eben nicht die Neigung, callöse Formen zu bilden wie das chronische Magengeschwür. Das ist eine Tatsache, die wir an unserem operativ gewonnenen Material durchaus bestätigen können. Ja wir können sogar sagen, daß in mehr als der Hälfte unserer Geschwüre eher eine Verdünnung der Wand

festzustellen ist. Kleine, weißlich durchschimmernde Serosatrübungen verraten dem Chirurgen das Vorhandensein eines Ulcus auf der Vorderwand (s. a. *Moynihan*), ohne daß ein nennenswerter Palpationsbefund zu erheben wäre. Auf der Hinterwand kann uns dieses Symptom dagegen nichts nützen, und das entsprechend gestaltete Geschwür auf der Hinterwand wird dementsprechend auch bei der Operation nicht diagnostiziert. Darin liegt wohl ein Grund für die so sehr verschiedenen Angaben über die Lokalisation des Ulcus in den Statistiken der Chirurgen und Pathologen (*Gruber, Hart*). Nur Resektionspräparate erlauben in dieser Hinsicht auch dem Chirurgen ein klares Urteil. Da die Resektion nach einer der beiden Methoden von *Billroth* heute bei uns fast allgemein geübt wird, so glauben wir, daß sich die Unterschiede zum mindesten wieder ausgleichen lassen. Unsere Erhebungen nähern sich jedenfalls den Angaben von *Hart* ganz erheblich, sowohl in der Frage der Lokalisation, als auch der Heilungsfähigkeit der Ulcera. Heilen solche flachen Ulcera, die vielfach mit einer Verdünnung der Wand einhergehen, so entsteht ein Bild, das wenigstens histologisch einwandfrei als Narbe daran zu erkennen ist, daß die *Muscularis propria* zerstört und durch wenig Bindegewebe ersetzt ist. Die Schleimhaut zeigt an dieser Stelle eine verschieden gestaltete Delle, die bei flüchtiger Betrachtung wohl übersehen werden kann, besonders dann, wenn die Ränder ganz flach zur Nachbarschaft ansteigen, wie das vielfach der Fall ist (s. Abb. 1 bei *Holzweissig*). Im mikroskopischen Bild sind allerdings die Veränderungen der Schleimhaut und besonders der Drüsenschicht so auffallend, daß sie sofort die Beachtung auf sich ziehen. Wir verweisen bezüglich der Schilderung dieser Narben auf die Darstellung von *M. Holzweissig*, dessen Ansichten wir vollkommen bestätigen können. Die Veränderungen der Schleimhaut und Drüsenschicht sind es gewesen, die uns veranlaßt haben, dem Parenchym unsere besondere Beachtung zu schenken. Wir mußten dann schnell die Erfahrung machen, daß die „Narben“ in allen Schichten der Duodenalwand häufig zur Beobachtung kommen, stets aber ein äußerst charakteristisches, mikroskopisches Bild liefern, das in Kürze mit dem Ausdruck Drüsenschwund und Änderung des Drüsenscharakters bezeichnet werden kann. Stets kennzeichnet ein mehr oder weniger großer und verschieden gestalteter Schleimhautdefekt die betreffende Stelle als den Ort, an dem ein Zerstörungsvorgang stattgefunden hat. Diese Art von Narbenbildung gehört, obgleich sie im Duodenum häufig zu finden und am leichtesten zu erkennen ist, nicht zum Thema unserer Arbeit. Anders ist es dagegen bereits mit den Narbenbildungen, die wegen der ausgesprochenen Bindegewebsneubildung noch als Narben im eigentlichen Sinne zu betrachten sind, die aber die *Muscularis propria* größtenteils oder völlig unberührt lassen. Das Narbengewebe liegt dann im Bereich der Submucosa und kann von hier noch zwischen die Muskelbündel der

Muskelschicht ausstrahlen. Je nach dem Alter des Prozesses besteht das Narbengewebe aus einem derben oder lockeren Bindegewebe mit verschiedenem Reichtum an Rundzellen. In älteren Narben ist die zellige Einlagerung gewöhnlich sehr gering. Die spärlichen Gefäße haben eine verdickte Wand mit verdickter Intima. Das Parenchym ist in ähnlicher Weise verändert, wie bei den die ganze Wand beteiligenden Narben. Die Oberfläche aller dieser Gebilde ist verschieden. Entweder verläuft das Deckepithel in ziemlich ebener Linie oder es bekleidet unregelmäßige Vorsprünge, die zum Teil zottenähnliche (Abb. 1) oder polypöse

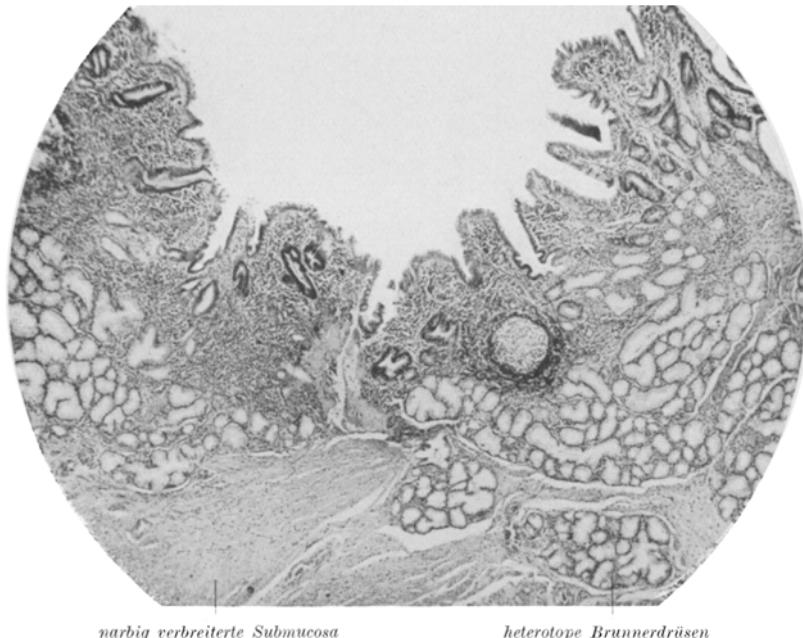


Abb. 1. Abheilende tiefe Erosion mit narbiger Verbreiterung der Submucosa. Heterotope Brunnersche Drüsen.

Gebilde von bizarrem Bau darstellen. Gelegentlich zeigen sich kleine Lücken im Deckepithel, aus denen ein mehr oder weniger zellreiches Exsudat herausquillt, ein Zeichen, daß der Prozeß wieder aufgeflackert ist. Daß solche Rückfälle häufiger vorkommen, darauf weist der Zustand des Deckepithels hin, das sich fleckweise oder überall im Stadium lebhafter Regeneration befinden kann. Starke Kern- und Protoplasmafärbung, Kernteilung und Knospenbildung kennzeichnen den Vorgang der Regeneration. Die zottenartigen Gebilde im Grunde der Narbe sind gewöhnlich stark mit Rundzellen und eosinophilen Leukocyten durchsetzt. Sind neue akute Schübe nachzuweisen, so fehlen auch die polymorphekernigen Leukocyten nicht. Die Krypten fehlen meistens völlig.

Sind sie vorhanden, so ist die Regelmäßigkeit gestört, sie sind verkürzt oder verlängert und gewöhnlich viel weniger zahlreich, als der Norm entsprechen würde. Die Schicht der Brunnerdrüsen kann vollkommen fehlen, meist sind jedoch noch Reste davon zu beobachten. Während die normale Schleimhaut an dieser Stelle des Duodenums eine Reihe übereinander liegender Drüsenlappchen aufweist, findet sich im Grund einer solchen Narbe selten mehr als eine Schicht. Dabei sind große Unterschiede sowohl in der Form der Lappchen als auch ihrer Lagerung zu beobachten. Die Zahl der Drüsengänge ist offensichtlich in den meisten Lappchen vermindert, und oft liegen einzelne Tubuli frei im Interstitium, das aus einem meist lockeren, mit Rundzellen durchsetztem Bindegewebe besteht. *Eine wesentliche Vermehrung von Bindegewebe findet sich in der Drüsenschicht dagegen nur selten.* An anderen Stellen sind mehr oder weniger normal erscheinende Drüsenlappchen inselartig von den übrigen abgetrennt. Außerdem findet sich in der die Narben überziehenden Schleimhaut neben der Atrophie eine Änderung in der Struktur der Drüsen. Gegen die Oberfläche zu ziehen fast senkrecht nur leicht korkzieherartig geschlängelte Tubuli parallel nebeneinander. Werden solche Befunde im ganzen Schnitt getroffen, und das ist manchmal der Fall, so kann selbst die mikroskopische Untersuchung kaum darüber Aufschluß geben, woher der Schnitt stammt. An Duodenalschleimhaut erinnern solche Bilder jedenfalls am wenigsten. Alle diese Veränderungen finden sich in den meisten Narben nebeneinander. Erwähnt muß dabei werden, daß auch bei den Duodenalnarben heterotope Drüsenbildungen zu finden sind (Abb. 1), die in das Narbengewebe der Submucosa vordringen. Sie bilden eine Parallele zu den heterotopen Drüsen, die *Hauser* zuerst in den Magennarben beschrieben hat. Sie sind zweifellos als Neubildungen anzusehen, sind jedoch bei Duodenalnarben weniger häufig zu beobachten als bei den Magennarben. Unter der Drüsenschicht bzw. dem Deckepithel liegt dann das Narbengewebe der Submucosa. Oft finden sich jedoch Narben mit nur wenig bindegewebig verdickter Submucosa, über der breitere und schmalere Muskelbündel in wirrer Durchflechtung anzutreffen sind. Sie gehören zweifellos der Muscularis mucosae an und liegen meist in einem nur wenig vermehrten und zellig infiltrierten Bindegewebe. Die Narbenbildung ist hier eine oberflächlichere. Einzelne dieser Muskelbündel ziehen gegen die Muscularis propria zu. Sind deren Fasern ebenfalls durch Narbengewebe aufgesplittet, so ist oft kaum zu sagen, welcher Schicht dieselben angehören. Eine scheinbare Verdickung ist an diesen Muskelbündeln vielfach zu beobachten, so daß man an myomartige Bildungen denken könnte. Tatsächlich ist diese Ansicht auch von *Holzweissig* geäußert worden. In seiner Abb. 2 hat er eine solche Myombildung dargestellt. Nach unserer Auffassung ist jedoch diese Ansicht eine irrite. Der Befund myomartiger Bildungen in der Drüsen-

schicht ist nämlich kein seltener, jedenfalls haben wir ihn verhältnismäßig oft beobachten können, und zwar in mehr oberflächlich gelegenen Narben, die die Drüsenschicht nicht überschreiten. Da hier die Muscularis mucosae intakt geblieben ist, so handelt es sich bereits um Ausheilungsformen von Erosionen. Eine solche Narbe ist in Abb. 2 dargestellt und zeigt auf den ersten Blick die große Übereinstimmung mit den myomartigen Bildungen *Holzweissigs*. Es handelt sich hier um einen muldenförmigen Schleimhautdefekt, durch den die Dicke der Duodenalwand nicht nennenswert verringert ist. Ein einschichtiges, zum Teil hohes,

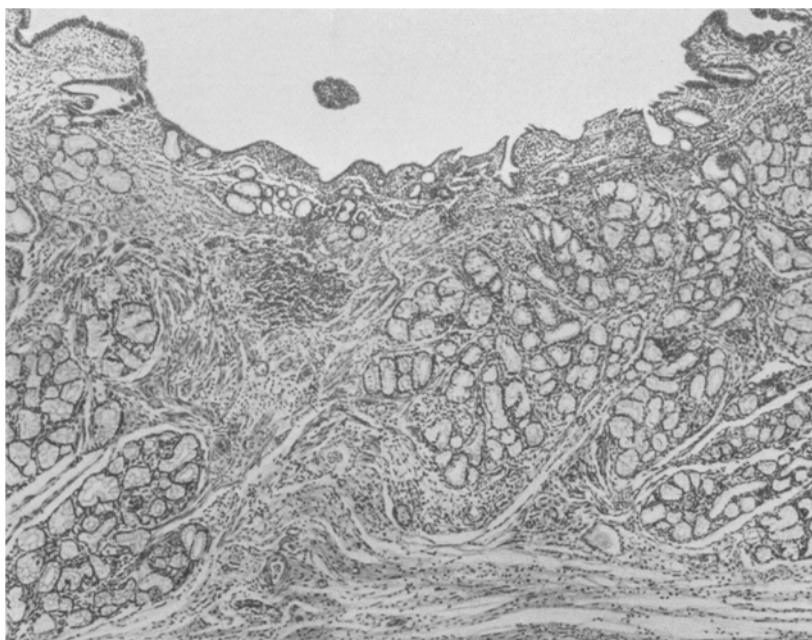


Abb. 2. Abgeheilte Erosion mit fast völligem Drüsenschwund bei gut erhaltenen, „myomartig“ verdickten Muskelbündeln der Muskelmucosa.

stark gefärbtes Deckepithel mit Regenerationserscheinungen überkleidet den Defekt überall und kennzeichnet die Stelle als eine noch junge Narbe. Das Narbengewebe liegt in der Schicht der Brunnerdrüsen und reicht nicht in die Submucosa hinein. Im Zentrum der Narbe fehlen die Drüsen bis auf wenige Schläuche völlig, während sie an den Rändern wieder zahlreicher werden. Isolierung einzelner Drüsenschläuche und Läppchen durch verbreiterte Muskelbindegewebssepten ist auch hier wieder festzustellen. An Stelle der Drüsen liegt ein lockeres, weitmaschiges Bindegewebe mit nur wenig vermehrten Fasern, das überall eine größere Zahl von Rundzellen enthält. Auffallend sind nun die

breiteren und schmäleren Muskelbündel, die in geflechtartiger Anordnung das genannte Gewebe durchziehen und aus gut erhaltenen Muskelfasern bestehen. Wie kommt das Bild zustande?

Immer wiederkehrende gleichartige Befunde haben uns gelehrt, den Muskelbündeln der *Muscularis mucosae* in nicht verändertem Duodenum unsere Aufmerksamkeit zu schenken. Die Ansicht, die in allen Lehrbüchern der normalen Histologie (*Schaffer, Symonowicz, Stöhr, Rauber-Kopsch*) und den pathologisch-anatomischen Darstellungen, so weit sie uns bekannt sind, zu finden ist, kann kurz dahin zusammengefaßt werden, daß die Brunnerdrüsen im wesentlichen unterhalb der *Muscularis mucosae* in der Submucosa liegen und durch die erstere von der *Tunica propria mucosae* getrennt werden. Die *Muscularis mucosae* stellt ein schmales Band glatter Muskulatur dar, das von den Ausführungsgängen der Brunnerdrüsen durchbrochen wird, in die oberhalb der Muskelschicht noch *Tubuli* von in der *Tunica propria* liegenden Drüsengruppen einmünden. In den Arbeiten von *Holzweissig* und *Spath* findet sich nun zwar die Angabe, daß am Pylorus beim Übergang von Magen- in Duodenalschleimhaut die *Muscularis mucosae* des Magens sich aufsplittern soll. Wie und wohin ist aber keineswegs ersichtlich.

Nach unseren Befunden sind die Verhältnisse im Bulbus duodeni jedenfalls wesentlich andere. Darauf haben uns vor allem die Bilder der pathologisch veränderten Schleimhaut hingewiesen. Beim Übergang von Pylorus- zu Brunnerdrüsen findet tatsächlich eine Aufsplitterung der Fasern der *Muscularis mucosae* des Magens statt. Und zwar zieht ein stärkeres Bündel glatter Muskulatur dicht unterhalb der *Tunica propria mucosae* des Duodenum hin, das in gewissen Abständen von den Ausführungsgängen der tiefliegenden Brunnerschen Drüsen unterbrochen ist. Wesentlich feinere Muskelbündel und Fasern ziehen in den Bindegewebssepten ganz flach gegen die Submucosa. Sie überkreuzen sich vielfach und bilden zusammen mit dem Bindegewebe ein fast horizontal liegendes netzartiges Gerüst, in das kleinere und größere Gruppen von Brunnerschen Drüsen eingelagert sind. Unter der Drüsenschicht können sie sich wieder zu einem etwas stärkeren Bündel glatter Muskulatur vereinigen, das den Abschluß gegen die meist ganz schmale bindegewebige Submucosa bildet. Dieses stellt wiederum keine *vollständige* Ringmuskelschicht, sondern ein Netz glatter Muskulatur dar. Die einzelnen *Tubuli* der Brunnerschen Drüsen werden dagegen gewöhnlich nur durch ganz geringfügige Bindegewebszüge getrennt, die normalerweise gar nicht hervortreten. Alle Drüsenquerschnitte liegen dicht beieinander, und lediglich die obengenannten Muskelbindegewebssepten treten deutlich in Erscheinung. Bei pathologischen Zuständen können diese Verhältnisse besonders deutlich werden. Die Brunnerdrüsen im Bulbus duodeni gehören mithin nicht der Submucosa,

sondern der *Muscularis mucosae* an, und bilden demnach einen Bestandteil der Schleimhaut\*).

Der die oberste Muskellage der *Muscularis mucosae* durchsetzende Ausführungsgang, der zu mehreren Drüschenläppchen gehört, nimmt in der *Tunica propria mucosae* noch gelegentlich einen Ausführungsgang der in dieser Schicht gelegenen, weniger zahlreichen Drüschenläppchen auf. Meistens münden dagegen die letzteren mit eigenem Ausführungsgang in die Krypten ein. Der Durchmesser der Schleimhaut ist im *Bulbus*-gebiet ein beträchtlicher und macht die Hälfte bis  $\frac{2}{3}$  der Duodenalwand aus. Den Hauptanteil hat daran die Drüsenschicht, die oberhalb der obersten Lage der *Muscularis mucosae* gewöhnlich eine Schicht, im Netzwerk derselben aber 3—4 Schichten von Drüschenläppchen enthält. Diese Verhältnisse sind im *Bulbus*-gebiet im wesentlichen völlig gleich, jedenfalls ist kaum eine Abnahme in der Mächtigkeit des Drüsenglücks caudalwärts festzustellen. Das lehrten uns auch Untersuchungen an Mägen von Neugeborenen. Nur in den *Sulci*, deren gewöhnlich 2—3 zu beobachten sind, ist die Schleimhaut stark reduziert, insofern die *Propria mucosae* nur 1—2 Schichten von Drüschen bekleidet. Die Lage dieser *Sulci* ist recht typisch. Der erste liegt direkt hinter dem *Pylorus*, dessen Rand ihn meistens überragt (*Colescher Rezessus*), der zweite etwa 1 cm davon entfernt. Diese *Sulci* stellen mithin einen normalen Befund dar, und wenn auch darin häufig pathologische Veränderungen zu beobachten sind, so muß man bei Deutung derselben, vor allem eines etwaigen Parenchymchwundes, doch sehr vorsichtig sein. Im weiteren Verlauf des *Duodenum* nimmt dagegen die Drüsenschicht an Dicke erheblich ab, wie die Untersuchungen von *Spath* ergeben haben. Bezüglich der Zotten und Krypten, die im normalen *Duodenum* eine ausgezeichnete Regelmäßigkeit aufweisen, und der Oberfläche ein gesticheltes oder samtartiges Aussehen verleihen, des Deckepithels und der die Interstitien durchsetzenden Zellinfiltrate können wir auf die obigen Arbeiten verweisen.

Nach diesen Feststellungen dürfte die Erklärung der Entstehung der Myombildungen in den zuletzt beschriebenen Narben keine Schwierigkeiten mehr machen. Wenn die Brunnerdrüschen im Zentrum der Erosion zugrunde gegangen sind, ohne daß der entzündliche Vorgang zu einer nennenswerten Schädigung der Muskelfasern geführt hat, werden die Lücken zunächst von einem Oedem ausgefüllt, das später schwindet und von einem weniger ausgebreiteten, lockeren und weitmaschigen Bindegewebe ersetzt wird. Bei weiterer Schrumpfung ziehen sich die erhaltenen

\*) Diese Lagerung der Drüschen in einem Muskelbindegewebsnetz könnte insofern eine physiologische Bedeutung haben, als durch Kontraktion der Muskelfasern eine Entleerung der Drüschen stattfinden müßte, was nicht von der Hand zu weisen ist.

Muskelfasern zusammen, etwa wie ein gespanntes Gummiband nach Aufhören des Zuges, wodurch eine scheinbare Verdickung derselben erfolgt. Um eine Hypertrophie handelt es sich dagegen nach unserer Auffassung kaum. Es liegen hier dieselben Verhältnisse vor, wie sie im Magen gelegentlich bei atrophischer Schleimhaut zu beobachten sind an den zur Schleimhaut aufsteigenden Fasern der Muscularis mucosae. Nur die Besonderheiten im Bau des Duodenum sind es, die diese Narben als etwas Außergewöhnliches erscheinen lassen. Hat aber der entzündliche Vorgang gleichzeitig mit den Drüsen auch die netzartig durchflochtenen Muskelfasern zerstört, so haben wir eine reine Bindegewebsnarbe vor uns. Für das akute Stadium wäre in diesem Falle sogar von einem „Ulcus“ zu sprechen. Tatsächlich beobachteten wir einen Fall, in dem wegen langjähriger Beschwerden im Sinne eines Ulcus duodeni die Operation angezeigt schien, bei der aber ein Befund am Magen und Duodenum nicht erhoben werden konnte. Wegen der heftigen Beschwerden wurde trotzdem die Resektion nach Billroth I gemacht. An dem Präparat, das uns von außerhalb zugesandt wurde, fand sich neben einer wenig hochgradigen ulcerösen Gastritis ein solches kleines Ulcus der Vorderwand, in dessen Grund im Bereich der Drüsenschicht ein für ein chronisches Ulcus typisches Narbengewebe zu sehen war. Zwei gleiche Fälle mit demselben Befund am Magen werden wir an anderer Stelle beschreiben. Sie zeigen zunächst, daß durch die verhältnismäßig geringfügigen Veränderungen jahrelange, zum Teil sehr heftige Beschwerden ausgelöst werden können, andererseits, daß nach Durchbrechung der Muscularis mucosae chronische Ulcera auch auf die Submucosa beschränkt sein können bei völlig erhaltener Muskelwand. Von den in Abb. 2 dargestellten Narben gibt es nun Abweichungen nach zwei Richtungen hin, deren Erkennung als „Narbe“ nicht so ohne weiteres gegeben war. Erst die Klarstellung der Muskelverhältnisse der Muscularis mucosae und ihrer eingelagerten Drüsen, hat uns in dieser Hinsicht weitergeführt. Die Beziehung zu einer abgeheilten Erosion zu erkennen, war auch deswegen erschwert, weil der Schleimhautdefekt hierbei gewöhnlich kein in die Augen fallender ist. Desgleichen ist die Bindegewebsneubildung eine äußerst geringfügige. Je näher die Narben an der Oberfläche der Schleimhaut liegen, um so geringer ist die Bindegewebsentwicklung. Das ist ein Befund, den wir in gleicher Weise an den Schleimhautnarben im Magen erheben konnten. Man muß sich daher stets vor Augen halten, daß der Ausdruck „Narbe“ für die Ausheilungsstadien der Erosionen eigentlich nicht anwendbar ist; aus Gründen der Einfachheit soll er aber auch für die letzteren in unseren weiteren Ausführungen zur Anwendung kommen. Die oberflächlichsten Narben scheinen nur die Tunica propria mucosae zu beteiligen. Das dabei zu beachtende Bild ist verschiedenartig. Einmal kann die Zotten- und Kryptenschicht in umschriebenen Bezirken völlig fehlen oder nur an verein-

zelten plumpen zottenartigen Auswüchsen und unregelmäßig gelagerten Krypten zu erkennen sein (Abb. 3). Andererseits läßt sich oft im Bereich eines verschieden gestalteten Schleimhautdefekts bis weit in die Nachbarschaft hinein ein Vorwuchern der Krypten in die Tiefe bis zur Muscularis mucosae feststellen. In diesem Falle sind die Brunnerdrüsen der Tunica propria mucosae fast sämtlich verschwunden und zum Teil durch Krypten ersetzt (Abb. 4). Stets finden sich aber auch in der tiefen Brunnerdrüsenschicht Veränderungen im Sinne der Atrophie, kenntlich

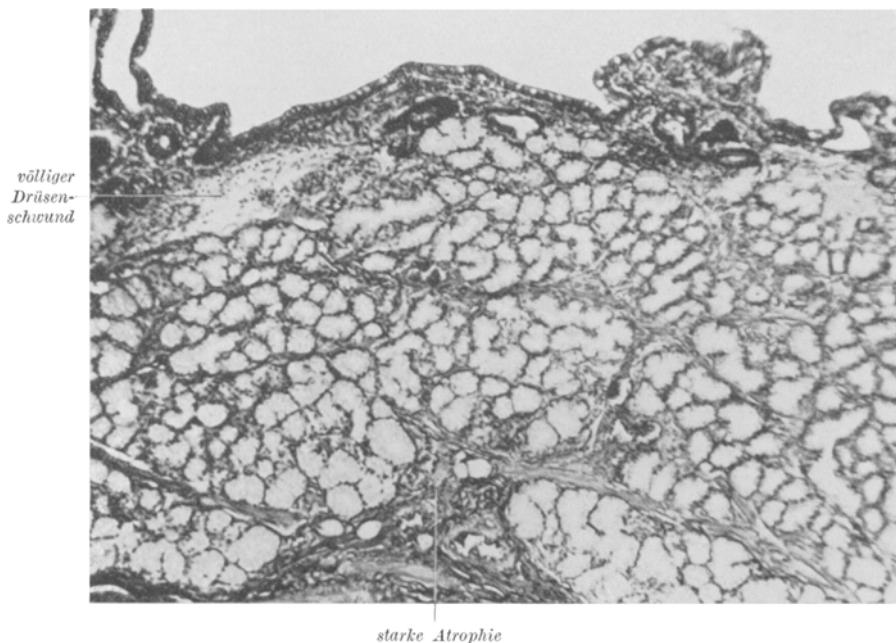


Abb. 3. Abgeheilte Erosion mit fast völliger Zerstörung der Tunica propria mucosae. Atypische Zottenbildung, nur vereinzelte Krypten. Geringfügige Atrophie der tiefen Brunnerdrüsenschicht.

an einer erheblichen Verbreiterung der Muskelbindegewebs- und intertubulösen Septen, die von Rundzellen durchsetzt sind, einer Verminderung der Drüsengruppen und Tubuli, die auch an Größe sehr verschieden sind. Drittens kann die Tunica propria mucosae im Bereich eines Epitheldefekts leidlich gut erhalten oder regeneriert sein, obgleich in der tiefen Brunnerdrüsenschicht, außer einer erheblichen Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes mit starker Rundzelleninfiltration eine ausgesprochene Verminderung an Zahl und Größe der Läppchen und Tubuli nachzuweisen ist (Abb. 5). Schließlich kann aber auch in einer abgeheilten Erosion die Tunica propria überhaupt fehlen und der Grund der Erosion in jeder Höhe der tiefen Brunnerdrüsenschicht liegen, die dann fast immer einen

erheblichen Umbau erkennen läßt. Infolge der Zerstörung einzelner Maschen des Muskelbindegewebsnetzes findet sich fast regelmäßig eine Aufrichtung der Muskelbindegewebssepten fast senkrecht zur Oberfläche, ein Bild, wie es für die Magenschleimhaut charakteristisch ist. Die eingelagerten Brunnerdrüsengruppen machen diese Aufrichtung mit, zeigen aber außerdem noch mannigfache Veränderungen. Auffallend ist wiederum die starke Verminderung an Zahl und Größe der Tubuliquer schnitte, wodurch in Verbindung mit der Aufrichtung der Drüsen ein Bild erzeugt wird, das eher an eine durch chronisch-gastritische Pro

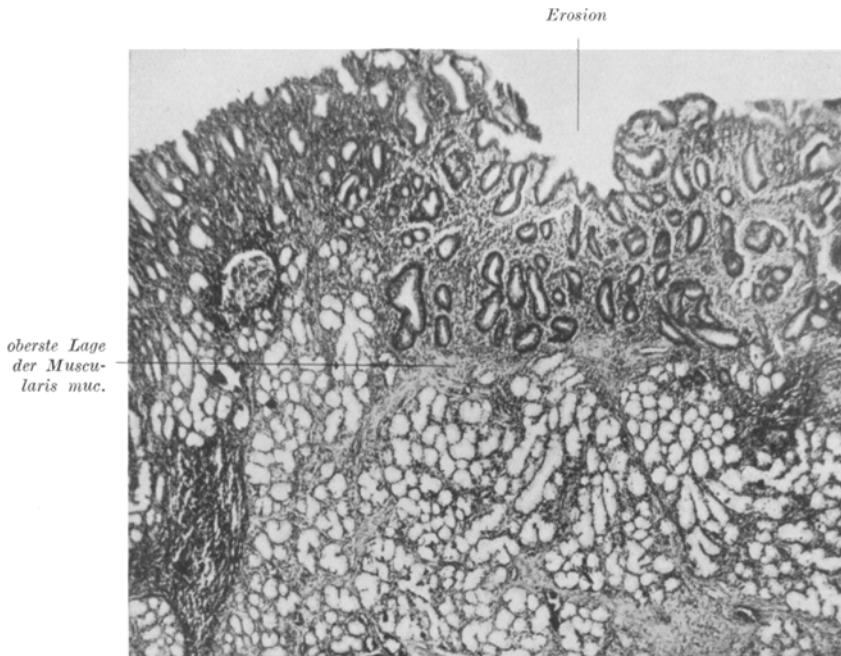


Abb. 4. Abgeheilte oberflächliche Erosion. Die Brunnerdrüsen in der Tunica propria mucosae größtenteils zugrunde gegangen und z. T. durch gewucherte Krypten ersetzt. Beginnende Atrophie der tiefen Brunnerdrüsenschicht mit starker Rundzelleninfiltration der Interstitien.

zesse veränderte Pylorusdrüsenschleimhaut erinnert und auch alle die Befunde aufweisen kann, die man in Narben von Erosionen in diesem Schleimhautgebiet gewöhnlich findet: neben der Atrophie eine ausgesprochene cystische Erweiterung der Tubuli zum Teil mit leukocytenhaltigem Exsudat, ferner heterotope Drüsen im Bereich der Submucosa (Abb. 6). Ein solcher Bezirk ist nur schwer als Duodenalschleimhaut zu erkennen und zeigt bereits große Anklänge an das Bild der pseudopylorischen Schleimhautverlagerungen im Duodenum, auf die wir noch mehrfach zurückkommen, dessen Entstehung aber gerade in diesen Fällen am klarsten zu erkennen ist. Alle möglichen Variationen hinsichtlich der tie-

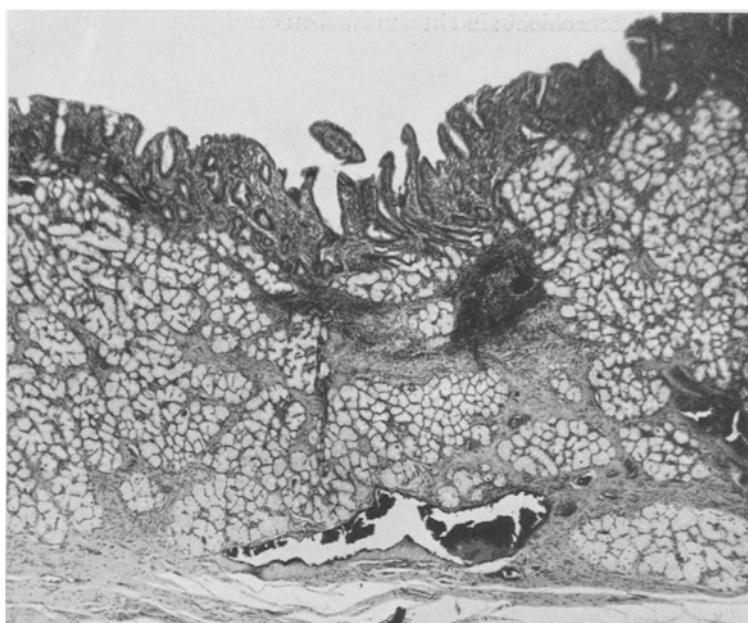


Abb. 5. Abgeheilte Erosion mit ausgesprochener Atrophie der tiefen Brunnerdrüsenschicht bei verhältnismäßig gut erhaltenener Tunica propria mucosae. Starke Bandzelleinlagerung.

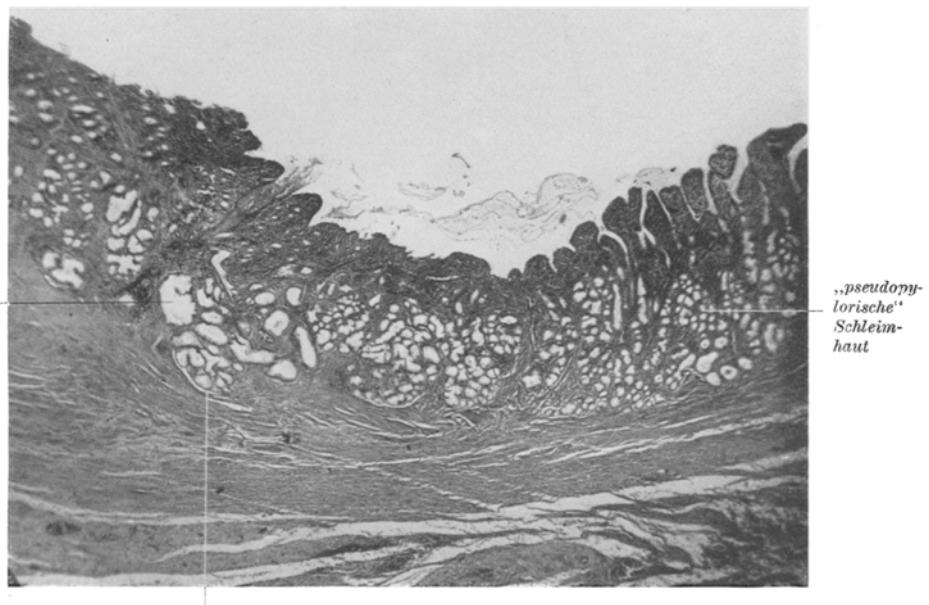


Abb. 6. Abgeheilte tiefe Erosion mit Umbau der Duodenalschleimhaut in „pseudopylorische“ Schleimhaut. Cystische Erweiterung der Tubuli. Heterotope Drüsen.

fen Brunnerdrüsenschicht sind in den Narben der geschilderten Erosionen festzustellen, wobei besonders die inselförmige Abschnürung ganzer Läppchen und einzelner Tubuli erwähnt sei. Der schwerste Zustand dieser Art ist der völlige Drüsenschwund, wie er in Abb. 2 dargestellt ist. Die zweite der obenerwähnten Modifikationen hat nun ein ganz anderes Aussehen. Es handelt sich dabei um Narben von Erosionen, die die Tunica propria mucosae nur wenig verändert, dagegen zu einem völligen Verlust der Drüsen der tiefen Brunnerdrüsenschicht in weiterem Umkreis geführt haben. Die dabei entstehenden Bilder sind wiederum sehr charakteristisch und aus dem Grunde besonders wichtig, weil sie wiederum kaum als Duodenalschleimhaut zu erkennen sind, sondern eine große Überein-

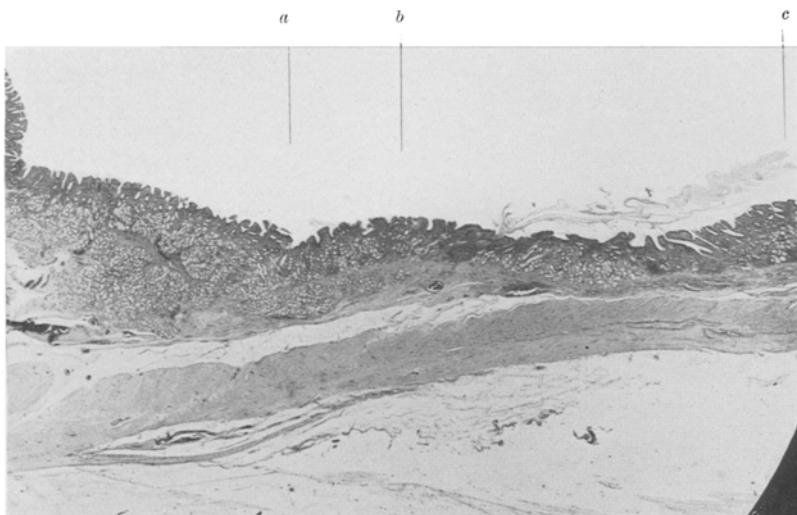


Abb. 7. Übersichtsbild aus einem Längsschnitt durch die Vorderwand bei einem Ulcus duodeni der Hinterwand.

stimmung mit Pylorusdrüsenschleimhaut aufweisen. Die Abb. 7 stellt einen Durchschnitt durch die Vorderwand des Duodenum dar, in einem Fall von Ulcus duodeni der Hinterwand. Links liegt der pylorische, rechts der caudale Teil des Bulbus. Besonders auffallend sind die großen Unterschiede im Aussehen und Bau des Parenchyms. Die Oberfläche zeigt zwei Defektbildungen, einen kleinen keilförmigen bei *a* und einen flachen, muldenförmigen zwischen *b* und *c*, in dem links von *c* noch eine frische Erosion zu erkennen ist. Nach unserer heutigen Erfahrung können wir beide Stellen sicher als abgeheilte Erosionen bezeichnen, sowohl wegen der Defektbildung als auch der Veränderungen des Parenchyms, das abgesehen von einem etwa  $1/2$  cm langem, etwa normal gebautem pylorusnahen Stück, einen fortwährenden Wechsel in seinem Aufbau erkennen lässt. Uns gehen hier nur die Veränderungen zwischen *a* und *c* an.

Bei *a* findet sich unter der Propria mucosae ein deutliches Band der obersten Schicht der Muscularis mucosae, das bei *b* dadurch breiter wird, daß tiefer liegende Muskelbündel sich damit vereinigen und nun als gleichmäßig geschlossenes Band von Muskelfasern unter dem breiteren Defekt herzieht (Abb. 7). Das Aussehen der Muscularis mucosae stimmt hier durchaus mit dem in der Magenschleimhaut überein. Diese Erinnerung wird nun besonders dadurch wachgerufen, daß von *b* ab alle Brunnerdrüsen unter der Muscularis mucosae verschwunden sind. Der Übergang von Bezirken mit normalem Parenchym zu dem letzteren vollzieht sich im Bereich der keilförmigen Narbe, in der sich die wiederholt geschil-



Abb. 8. Ausschnitt aus Abb. 7. Pylorusdrüsennähnliche Schleimhaut mit frischer Erosion.  
Einheitliche Muscul. muc.

derte Verkümmern der Drüsenläppchen feststellen läßt, ein Befund, der zur Erklärung der Entstehung der drüsenlosen Zone vollauf ausreichend zu sein scheint. Im Bereich der breiten Erosion ist eben ein Drüsen- schwund eingetreten. Die erhalten gebliebenen Muskelbündel sind nun nicht durch ein lockeres Bindegewebe voneinander getrennt worden, sondern haben sich zusammengelegt, und so dieses für das Duodenum so ungewöhnliche Aussehen der Muscularis mucosae hervorgerufen. Die Erinnerung an Magenschleimhaut wird nun noch durch das Aussehen der Propria mucosae besonders verstärkt. Bei alleiniger Betrachtung der Abb. 8, die einen kleinen Abschnitt aus der breiten Erosion in starker Vergrößerung wiedergibt, würde wohl die Entscheidung, woher der

Schnitt stammt, am ehesten zugunsten des Magens ausfallen. Die Oberfläche der Narbe zeigt ein Verhalten, wie es in allen bisher beschriebenen Narben vorkommen kann. Das Epithel überzieht dieselbe in ebener Linie oder bekleidet ganz unregelmäßig gestaltete, zottenartige Auswüchse. Als Kennzeichen des erneuten entzündlichen Schubes tritt die frische Erosion in Erscheinung. Von Krypten ist überhaupt nichts mehr zu sehen. In der Mucosa, deren Interstitien stark mit Rundzellen, im Bereich der Erosion auch mit polymorphkernigen Leukocyten infiltriert sind, und in die feine Muskelfasern, allerdings ganz unregelmäßig, von der Muscularis mucosae ausstrahlen, finden sich Drüsengruppen, die wohl als „Reste“ von über der obersten Muskellage liegenden Brunnerdrüsen anzusprechen sind. Vielleicht liegt auch eine Regeneration von Drüsen vor, doch haben wir diese Frage nicht sicher entscheiden können. Jedenfalls haben diese Drüsengruppen eine Ähnlichkeit mit Pylorusdrüsen, wie sie bei der chronischen Gastritis anzutreffen sind. Alle Befunde verstärken daher die Erinnerung an Pylorusdrüsenschleimhaut, so daß man an eine Drüsenverlagerung denken kann. Aus dem Gesagten geht die Entstehung dieser Veränderungen bereits hervor, wir werden aber bei Besprechung der Entstehungsweise darauf zurückkommen. Daß die Brunnerdrüsen oberhalb der Muscularis mucosae, wenn auch verändert, erhalten, die unterhalb derselben jedoch völlig geschwunden sind, erscheint zunächst befremdend. Beachten wir jedoch, daß diese mit gemeinschaftlichem Ausführungsgang die oberste Lage der Muscularis mucosae durchsetzen, während die ersten oberhalb derselben in diesen Ausführungsgang oder in die Krypten münden, so werden wir über solche Befunde nicht mehr erstaunt sein. Auch bei diesem Befund beruhen die Unterschiede, die sich beim Ulcusleiden des Magens und Duodenums bemerkbar machen, lediglich in lokal anatomischen Verhältnissen im Bau der Schleimhaut.

Mit diesen Befunden haben wir schon ganz wesentliche Abweichungen von der Norm im Bau der Duodenalschleimhaut auf der dem Ulcus gegenüberliegenden Wand feststellen können. Es erscheint von vornherein wahrscheinlich, daß sie in der Nachbarschaft eines Ulcus besonders deutlich in Erscheinung treten, wie es denn auch tatsächlich der Fall ist. Das zeigen auf den ersten Blick Übersichtsbilder durch das Ulcus, in denen wieder der Wechsel im Aussehen der Parenchymsschicht aufs deutlichste in Erscheinung tritt. Größere und kleinere Schleimhautdefekte lassen darauf schließen, daß in der Nachbarschaft des Ulcus mehrere oberflächliche Ulcerationen aufgetreten sind. Aber auch zwischen den Schleimhautdefekten erscheint das Parenchym erheblich verändert. Einzelne Drüsenlagen sind völlig geschwunden oder sind noch als Drüseninseln in einem lockeren Bindegewebe zu finden. Überraschend war für uns zunächst der Befund schwerer Veränderungen der Duodenal-

schleimhaut in Fällen, in denen das Ulcus, dessentwegen die Resektion ausgeführt wurde, 8—10 cm vor dem Pylorus in der Magenstraße gelegen war (Abb. 9). Außer dem Ulcus bestand eine ulceröse Gastritis im Pylorusdrüsengebiet. Wir haben einen solchen auffallenden Befund bereits in unserer früheren Arbeit mitgeteilt (dortiger Fall 3, Abb. 10). So wohl die Hinterwand als auch die Vorderwand des Duodenum lassen nun im mikroskopischen Bild auffallende Veränderungen erkennen. Frische

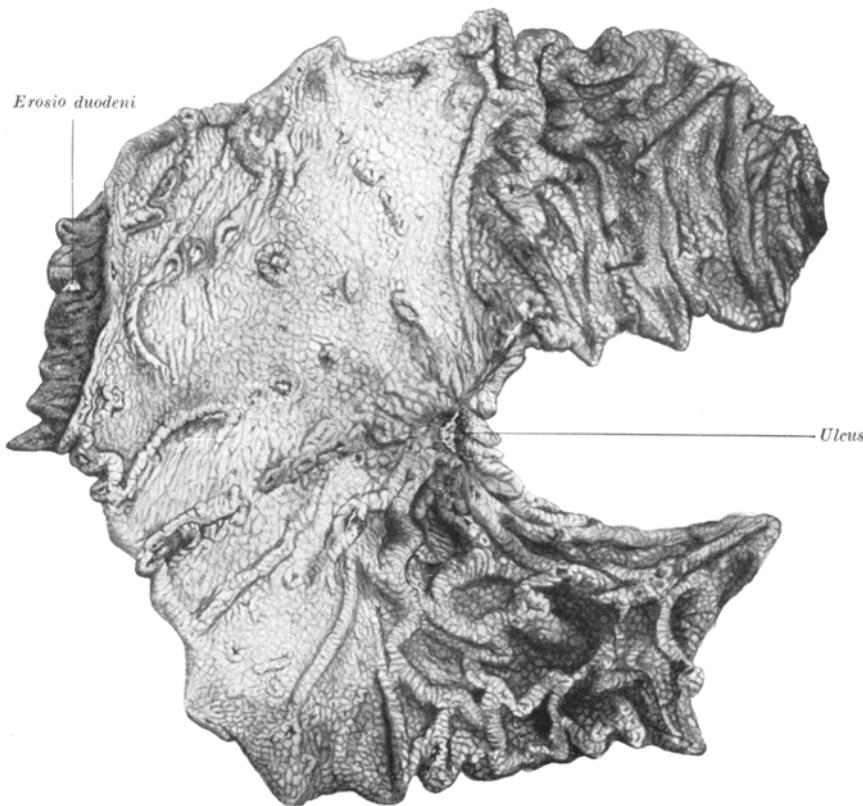


Abb. 9. Ulceröse Gastritis und Duodenitis bei chron. Ulcus ventriculi der Magenstraße, etwa am Angulus gelegen. Große Verschiedenheit in der Randbildung der Erosionen. Typ. fibrinöse Beläge auf den Erosionen.

und abgeheilte Erosionen finden sich in den Schnitten nebeneinander. (Abb. 10 und 11). Sie sind außer durch die Schleimhautdefekte durch den Drüsenschwund charakterisiert und bieten in dieser Beziehung keinen für uns neuen Befund mehr. Dagegen ist das gesamte Bild der Parenchymsschicht erheblich verändert. Hinter- und Vorderwand zeigen an dieser ziemlich erhebliche Unterschiede. In beiden Abbildungen findet sich rechts die pylorusnahe Gegend, die nur auf der Vorderwand normale

Parenchymverhältnisse aufweist, während die caudalen Abschnitte der Schleimhaut auffallend niedrig sind. An der Hinterwand, im Schnitt durch die makroskopisch wahrnehmbare Erosion, sind die Verhältnisse gerade umgekehrt. Nirgends aber bietet die Schleimhaut noch ein Bild, das mit dem als normal bezeichneten Bild in Pylorusnähe auf der Vorderwand übereinstimmt. Caudalwärts findet sich neben der frischen und abgeheilten Erosion noch eine relativ hohe Schicht von Brunnerdrüsen, in denen aber die fast senkrecht zur Oberfläche gehende Richtung der Drüsengläppchen und ihrer Muskel- und Bindegewebssepten auffällt. Die Atrophie der Läppchen ist in diesem Bezirke relativ häufig und tritt auf der Vorderwand weiter caudalwärts in Erscheinung. Hinzu kommt eine wesentliche Veränderung der Zahl der Läppchen. Die Veränderungen in der Drüsenschicht bewegen sich demnach zweifellos in der Richtung

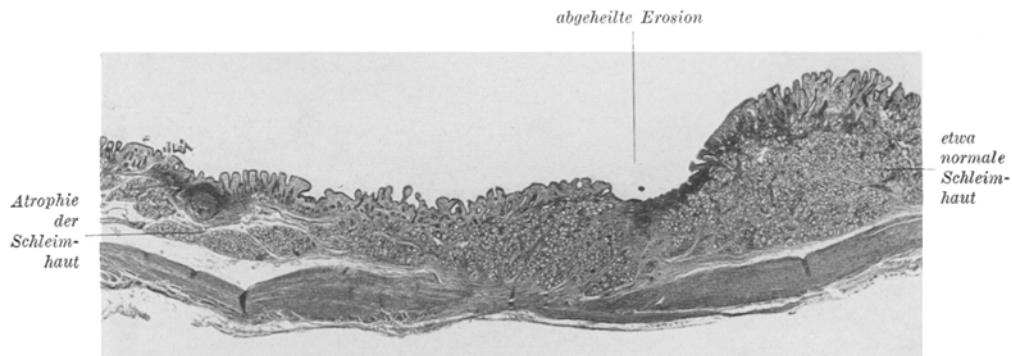


Abb. 10. Übersichtsbild aus einem Längsschnitt durch die Vorderwand des Duodenum bei Ulcus ventriculi am Angulus.

auf eine Atrophie der Schleimhaut, sie sind durch Atrophie und Veränderung der Zahl der Läppchen, charakterisiert in Verbindung mit einem Umbau der Drüsenschicht. Auch an der Propria mucosae sind abnorme Befunde zu erheben. Die Zotten sind nur teilweise normal, zum anderen Teil an Zahl und im Bau durchaus atypisch, stellenweise auch nur angedeutet. Auffallend spärlich sind die Krypten zu beobachten, die dann aber bis zur ersten Muskellage vorgedrungen sind. Regenerationserscheinungen an Deck- und Kryptenepithel sind deutlich zu beobachten. Die Brunnerdrüsen in der Propria mucosae sind ebenfalls an Zahl vermindert. Überall findet sich eine starke Durchsetzung der Propria mucosae mit Rundzellen, eosinophilen und polymorphkernigen Leukocyten, die letzteren besonders im Bereich der tiefen und flachen Erosion auf der Hinterwand. Follikelartige Anhäufungen von Lymphocyten sind unter der flachen Erosion zu beobachten. Bei der Erhebung aller dieser Befunde wurden wir aufs lebhafteste an diejenigen bei ulceröser Gastritis erinnert, und wir hatten den Eindruck, als wenn

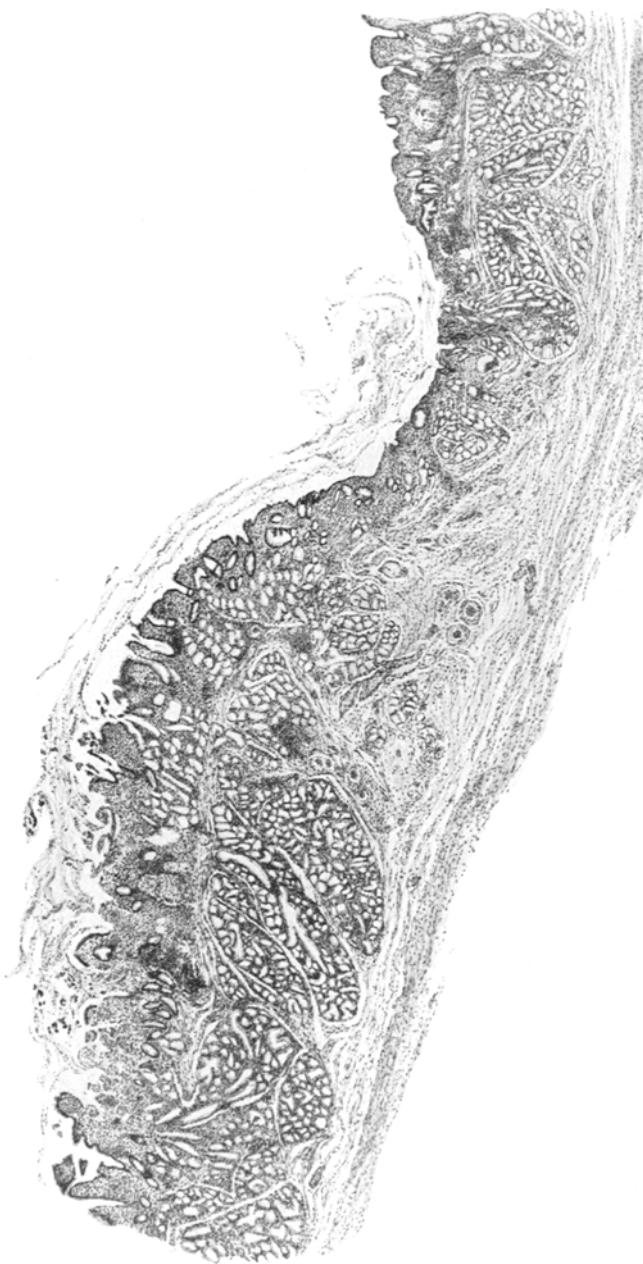


Abb. 11. Übersichtsbild aus einem Längsschnitt durch die Hinterwand des Duodenum in einem Fall von *Ulcus ventriculi* am *Angulus*. Frische oberflächliche und tiefere Erosionen. Umbau der Schleimhaut.

hier eine völlige Analogie festzustellen wäre. Wir haben deshalb von einer ulcerösen Duodenitis gesprochen. Diese Befunde waren um so

bemerkenswerter, als in diesen Fällen das Duodenum gar nicht der Sitz des Ulcus war, das gewöhnlich weit vor dem Pylorus saß. Die weitere Beobachtung hat uns nun gelehrt, daß diese Befunde keineswegs selten sind, denn nach unserer heutigen Erfahrung müssen wir sagen, daß in etwa 30% der Fälle von Ulcus ventriculi auch im Duodenum dieselben Schleimhautveränderungen gefunden werden, wie sie für das Pylorusdrüsengebiet geradezu charakteristisch sind. Am augenfälligsten sind naturgemäß die frischen Erosionen mit ihrem dichten weißen Belag. Mit zunehmender Erfahrung haben wir aber auch die Ausheilungsstadien der Erosionen makroskopisch zu erkennen gelernt. Sie geben sich gewöhnlich als seichtere oder tiefere Dellen von verschiedener Form zu erkennen, in denen die normalerweise vollkommen regelmäßige Stichelung oder sammetartige Beschaffenheit der Duodenalschleimhaut gröbere Unregelmäßigkeiten aufweist. Gelegentlich lassen die abgeheilten Erosionen auch eine leicht braune Verfärbung erkennen. In einem großen Teil der Fälle sind diese Beobachtungen in größerer Zahl zu machen. Frische und abgeheilte Erosionen kommen auf Vorder- und Hinterwand unregelmäßig verteilt nebeneinander vor. Da die mikroskopische Untersuchung in diesen Fällen eine akute oder chronische Entzündung der Schleimhaut aufdeckt, so besteht tatsächlich das Bild der rezidivierenden ulcerösen Duodenitis.

Nun lassen sich ganz dieselben Veränderungen an der Parenchymsschicht auch vielfach nachweisen, wenn ein Zusammenhang mit einer Erosionsbildung nicht gegeben zu sein scheint. Geringfügige Schleimhauteinsenkungen verschiedener Form und Größe und Veränderungen der Propria mucosae lassen zwar auch an solchen Stellen die Vermutung aufkommen, als wenn oberflächliche Erosionen bestanden hätten. Doch ist das nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Auch hier handelt es sich um eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie mit gleichzeitigem Umbau der Schleimhaut. Die Atrophie macht sich dadurch bemerkbar, daß zunächst die Zahl der Läppchen eine geringere ist als normal. Außerdem haben die Läppchen nicht mehr die gewöhnliche Größe und enthalten viel weniger Drüsenschläuche. Stellenweise beobachtet man nur einen einzigen oder 2—3 Drüsenguerschnitte in einem Läppchen. Auch können die Tubuli selbst atrophisch sein. Infolgedessen sind sowohl die Muskelbindegewebssepten zwischen den Läppchen als auch die Zwischenräume zwischen den Tubuli verbreitert. Eine nennenswerte Bindegewebsneubildung ist in diesen fast nie zu beobachten, dagegen öfters ein mehr oder weniger zellreiches Ödem. Die Durchsetzung mit Rundzellen kann eine erhebliche sein, jedoch fehlen vielfach besondere Zellansammlungen. Neben den atrophischen Drüsengläppchen finden sich häufig solche von normalem Bau, die zum Teil inselartig in einem lockeren, weitmaschigen Bindegewebe liegen (Abb. 12). Die Propria ist

zunächst mit Rundzellen und eosinophilen Leukocyten durchsetzt, die Zotten weichen in Anordnung und Bau von der Norm ab. Vor allem sind sie auch erheblich verlängert. Das Deckepithel kann völlig normal sein und Becherzellen enthalten, jedoch sieht man öfters eine stärkere Färbung desselben. Dann fehlen oft die Becherzellen. Die Knospenbildung läßt ein solches Epithel als ein regenerierendes erkennen. Auch das Epithel der Krypten ist stark gefärbt und enthält ebenfalls nur wenig Becherzellen. Der Grund der Krypten reicht gelegentlich an die oberste Lage der Muscularis mucosae heran. Zuweilen sieht man auch die stark gefärbten Zellen der Krypten in die Ausführungsgänge der Brunner-

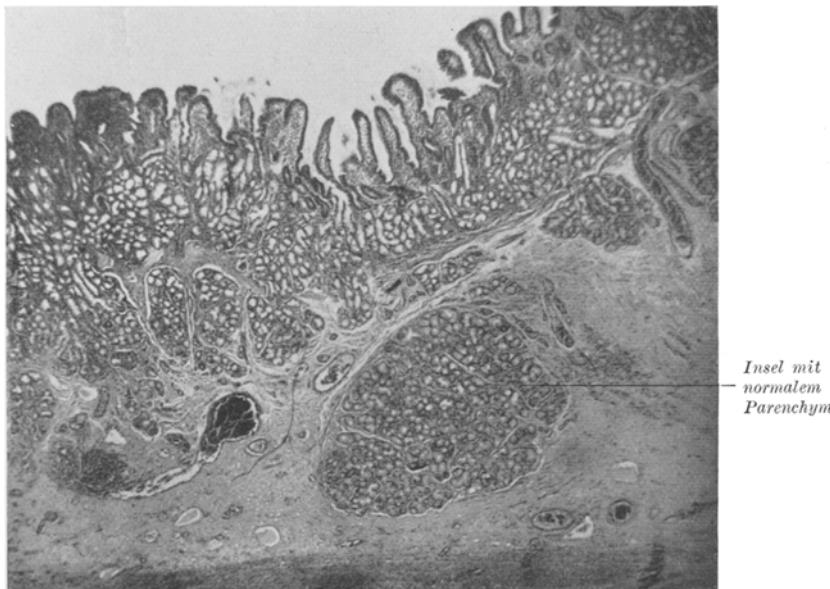


Abb. 12. Atrophie der Schleimhaut bei gleichzeitigem Umbau.

drüsen vordringen. Der Umbau der Schleimhaut besteht auch hier wieder in einer Aufrichtung der normalerweise mehr horizontal liegenden Drüsengläppchen. Sie ist in Abb. 12 deutlich wahrzunehmen. In anderen Präparaten sind die Befunde an der Tunica propria mucosae ganz ähnliche. Dagegen fallen in der Schicht der Brunnerdrüsen die langen, kaum gewundenen, nur leicht korkzieherartig geschlängelten Tubuli auf. Von einer Läppchenbildung ist im Zentrum des Präparates keine Rede. Der Verlauf der Tubuli ist ein steil zur Oberfläche, fast parallel gerichteter. Daß daran auch im wesentlichen atrophische Vorgänge beteiligt sind, möchten wir annehmen. Sie sind außerdem im Zentrum des Präparates an den verkleinerten und vereinzelt liegenden

Tubuli zu erkennen. Eine starke Rundzelleninfiltration macht sich in diesem Bilde in allen Interstitien bemerkbar und spricht im Zusammenhang mit dem noch regenerierenden Deckepithel dafür, daß der Prozeß noch nicht völlig zur Ruhe gekommen ist. Ein jüngeres Stadium der genannten Parenchymveränderung zeigt das folgende Präparat (Abb. 13), in dem schwere Veränderungen der Brunnerdrüsen augenfällig sind. Im Zentrum fehlen dieselben völlig und sind durch ein zellarmes Ödem ersetzt. Rechts neben dem ödematösen Abschnitt liegen zwei auch schon atrophische Drüseninseln, an denen der Drüsenunter-

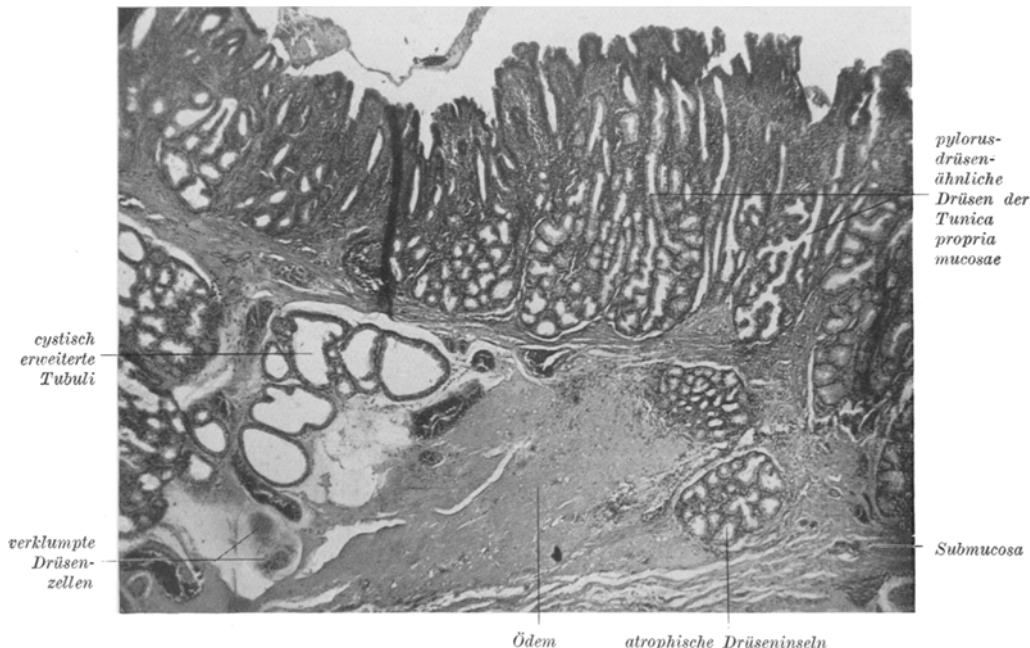


Abb. 13. Pylorusdrüsenähnliche Propria mucosae. In der Brunnerdrüsenschicht fortschreitende Atrophie, z. T. mit cystischer Erweiterung der Tubuli. Akute Entzündung der Tunica propria mucosae.

gang noch im Gange ist. Links von dem ödematösen Bezirke liegt eine Gruppe von erheblich erweiterten Tubuli mit einem stark gefärbten Epithel, das keine Übereinstimmung mit dem der Brunnerdrüsen zeigt, und wohl als regenerierendes Epithel aufgefaßt werden kann. Im unteren Teil dieses Läppchens weisen Epithel- und Kernschatten darauf hin, daß ein Untergang von Drüsen hier eben stattgefunden hat. Links am Rande finden sich dann zwei Läppchen von etwa normaler Größe, deren Tubuli aber noch deutlich erweitert sind. Ein auffallendes Bild bietet nun die Propria mucosae. Zunächst besteht eine hochgradige Durchsetzung aller Septen, besonders aber der Zotten mit Plasmazellen und Lymphocyten.

Während eosinophile Leukocyten kaum beobachtet werden, sind die polymorphkernigen erheblich vermehrt, vor allem in der subepithelialen Schicht der Zotten. Hier liegen sie zum Teil in größerer Zahl auch im Randschlingennetz der Capillaren, wandern von hier in das Deckepithel aus, in dem sie einzeln und in Vakuolen zu mehreren zu finden sind. Am Deckepithel sind überall Knospenbildungen und intensive Kern- und Protoplasmafärbung zu finden. Wir können hier wiederum auf die in unserer früheren Arbeit beschriebenen, vollkommen gleichartigen Befunde an der Magenschleimhaut verweisen. Es besteht also zweifellos ein entzündlicher Prozeß der Tunica propria mucosae, der am besten als ein subakuter zu bezeichnen wäre. Die Zotten weisen verschiedene Gestalt auf, sind kurz mit kleinen Auswüchsen zum Teil auch wie wegradiert. Das letzte Bild besteht vor allem links in der Abbildung an der Stelle, wo die Schleimhaut etwas eingesenkt zu sein scheint. Da auch an dieser Stelle die in der Propria mucosae liegenden Brunnerdrüsen fehlen bzw. stark atrophisch sind, so kann man wohl mit großer Sicherheit annehmen, daß an dieser Stelle eine Erosion bestanden hat. Auffallend gering an Zahl sind im ganzen Bild die Krypten. Die Brunnerdrüsen der Propria mucosae sind in der rechten Hälfte des Präparates recht gut erhalten, zeigen aber eine durchaus vertikale Verlaufsrichtung. Rechts am Rande reichen die so gestellten Drüsengruppen bis zur Submucosa. Ob es sich hier um Wucherungsscheinungen handelt oder um eine Aufrichtung auch der tiefer liegenden Drüsengruppen, läßt sich nicht mehr entscheiden. Der erste Vorgang scheint uns in Analogie zu dem oben beschriebenen Befund von Brunnerdrüsen in der narbigen Submucosa (Abb. 1), die als heterotope Drüsenwucherungen aufgefaßt wurden, durchaus möglich. Die Verästelung dieser Drüsen ähnelt am ehesten der der Pylorusdrüsen, außerdem sind die abzweigenden Tubuli zum Teil sehr kurz und plump. Nach dem Aussehen der Zotten, den Einsenkungen des Deckepithels und dem Umbau der Schleimhaut könnte man am ehesten an eine Pylorusdrüsenschleimhaut denken, wenn nicht die übrigen Brunnerdrüsen mit Sicherheit die Ortsdiagnose Duodenum erlaubten. Ein erheblicher Unterschied im Aussehen der Tunica propria mucosae gegenüber dem von *Spath* dargestellten Bild (Abb. 8) besteht nach unserer Meinung nicht. Auf Grund der übrigen Befunde läßt sich aber in unserem Falle wohl der einwandfreie Nachweis erbringen, daß alle die genannten Veränderungen auf einen akut entzündlichen Prozeß zurückzuführen sind, der im Abklingen begriffen ist. Die abheilende Erosion und der noch in der Entwicklung befindliche Drüsenschwund sprechen durchaus zugunsten dieser Annahme, die ganz wesentlich unterstützt wird durch die Befunde an der Duodenalschleimhaut, die sich links an unser Bild anschließt. Dort ist die Infiltration mit Rundzellen und polymorphkernigen Leukocyten, die Füllung des Randschlingennetzes

der Capillaren mit Leukocyten und die Leukocytenwanderung durch das Epithel so stark, daß man den entzündlichen Vorgang mit Recht als einen akuten bezeichnen kann. Eine kleine Erosion mit typischem Exsudat, dem auch rote Blutkörperchen beigemengt sind, und mehrere beginnende feinste Erodierungen der Oberfläche ergänzen das Bild. Dabei hat in diesem Bezirk die Parenchymaschicht ihre normale Dicke und Lagerung der Läppchen, an deren Tubuli außer einer gelegentlichen Erweiterung noch kein pathologischer Befund zu erheben ist. Auch die Drüseninterstitien sind fast frei von entzündlichen Zellinfiltraten. Im Bereich der Erosion besteht wiederum ein Bild der Tunica propria mucosae, das von Pylorusdrüsenschleimhaut kaum zu unterscheiden ist. Die Präparate sind der Vorderwand des Duodenums in einem Falle von Ulcus duodeni der Hinterwand entnommen. Da auf der Vorderwand mit Ausnahme einer völlig epithelialisierten Ulcusnarbe keine tieferen geschwürigen Prozesse von akutem Charakter festgestellt werden konnten, der jetzige Prozeß mit der Ulcusnarbe auch in keinerlei Zusammenhang zu bringen ist, so muß bei den Befunden an einen neuen Schub einer akuten bzw. abklingenden Duodenitis gedacht werden. Daß diese lediglich als Folge des Ulcus der Hinterwand anzusehen ist, scheint keinesfalls erwiesen zu sein. Wir haben nun außerdem auffallende Veränderungen der Duodenalschleimhaut beobachten können, die weder mit einer akuten Duodenitis in Verbindung zu bringen, noch als Ausheilungsstadium einer Erosion zu bezeichnen waren. Nach der zelligen Infiltration zu urteilen, handelt es sich dabei um einen chronisch entzündlichen Prozeß. Auch in diesen Fällen waren als wesentliche Kennzeichen Atrophie und Verschmälerung der Drüsenläppchen und Änderungen im Bau der Propria mucosae zu verzeichnen. Ein solches Bild zeigt die Abb. 14, die von einem Fall von rezidivierender, ulceröser Gastritis stammt. Ein die Muscularis propria beteiligendes Ulcus war überhaupt nicht vorhanden. An der Oberfläche ist zunächst eine astförmig verzweigte polypöse Zottenbildung auffallend. Im allgemeinen sind aber die Zotten sehr wenig ausgeprägt und kaum gegeneinander abgrenzbar. Die Krypten sind dagegen überall deutlich zu erkennen. Sie haben ein stark gefärbtes Epithel mit wenig Becherzellen, das teilweise im Vordringen begriffen ist. Außer der starken Rundzelleneinlagerung zeigt die Tunica propria kaum Besonderheiten. Die Schicht der Brunnerdrüsen ist dagegen stärker verändert, vor allem auf der linken Seite des Präparates. Die Septen zwischen den Drüsen zeigen eine vermehrte Rundzellenansammlung. In den Läppchen fallen an mehreren Stellen starke Erweiterungen einzelner Tubuli auf, deren Lumen mit relativ gut erhaltenen Zellen ausgefüllt ist. Diese Zellen bestehen aus abgeschilferten Epithelien. Ein Epithelbelag der Wand der Tubuli ist dagegen nicht mehr zu sehen, ebenso von Regeneration derselben nichts wahrzunehmen. Wir werden daher nicht fehlgehen in der Annahme,

daß diese Tubuli ebenfalls noch zugrunde gehen. Akute Entzündungen und Abheilungsvorgänge in einer Erosion kommen in diesem Präparat nicht in Frage. Wir möchten daher diesen Vorgang als durch die chronische Entzündung bedingt ansehen.

Mit dieser Darstellung sind die Veränderungen an der Bulbusschleimhaut, die wir aus erklärlichen Gründen nur zur Untersuchung heranziehen konnten, beim Ulcusleiden, und zwar nicht nur des Duodenums, sondern auch des Magens, in keiner Weise erschöpft. Es kommt uns aber darauf an, möglichst charakteristische Veränderungen zu schildern und



Abb. 14. Fortschreitende Atrophie. Erweiterung einzelner Tubuli mit Desquamation des Drüsenepithels. Atypische polypöse Zottenbildung.

zu reproduzieren, um den Beweis zu erbringen, daß solche beim Ulcusleiden tatsächlich bestehen. Vor allem könnte es scheinen, als wenn die akuten Entzündungen im Duodenum eine geringe Rolle spielen, weil sie nur gelegentlich Erwähnung gefunden haben. Das ist nun keineswegs der Fall. Wir sind jedoch mit Absicht darauf weniger eingegangen, weil sie in unserer früheren Arbeit bereits erörtert worden sind. Das gleiche wäre von den frischen Erosionen des Duodenums zu sagen, über deren Natur so wenig greifbare anatomische Unterlagen zu finden sind. Schon die statistischen Erhebungen lassen uns hier im Stich. Wir weisen in dieser Hinsicht auf die Angaben *Hausers* hin und beziehen uns auf die dort angegebenen Untersuchungen von *Kossinsky* über 5000 Sektionen des

Erlanger Instituts. Nur in 4 Fällen wurden hämorrhagische Erosionen im Duodenum gefunden, während sie im Magen  $12\frac{1}{2}$  mal so häufig zur Beobachtung kamen. Das ist um so auffälliger, als die Untersuchungen von *Hart*, *Musa* und *Holzweissig* das Häufigkeitsverhältnis zwischen *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* etwa wie 1 : 1 angeben. Wir möchten diese Zahlen als richtig ansehen, da sie durch persönliche Beobachtung bei großer Erfahrung der Untersucher gewonnenen worden sind. Um so auffälliger ist das seltene Vorkommen hämorrhagischer Erosionen im Duodenum (nach *Kossinsky* 0,08%). Stellen wir dieser Zahl die für Geschwüre und Narben im Duodenum erhobenen Zahlen gegenüber (*Kossinsky* 0,4%, *Hart* 5,8%, *Musa* 5,4%, *Holzweissig* 6%), so lassen sich ernste Zweifel an der Bedeutung der hämorrhagischen Erosionen für die Entstehung des Duodenalulcus nicht unterdrücken. In unserem auf chirurgischem Wege gewonnenen Material fehlen die hämorrhagischen Erosionen, d. h. die reaktionslosen hämorrhagischen Infarkte, wie sie gewöhnlich bezeichnet werden, überhaupt. Andererseits lassen sich aber in so vielen Fällen beim *Ulcusleiden* Erosionen im Duodenum finden, daß wir mit den Angaben *Kossinskys* keineswegs einverstanden sein können. Das geht allein schon aus unseren bisherigen Ausführungen hervor. Diese Erosionen bzw. ihre „Narben“ bieten nun immer ein recht charakteristisches Bild. Wer es einmal kennt, wird vielfach schon bei makroskopischer Betrachtung durch die seichte Delle, das Exsudat oder die gröbere Stichelung der Oberfläche auf das Vorhandensein von Erosionen oder ihrer Narben hingewiesen werden. Die Narben der Erosionen erkennen zu lehren, ist ein Zweck der vorliegenden Arbeit. Mit Leichtigkeit könnten wir den oben beschriebenen Schleimhautnarben die völlig gleichen Bilder von Erosionen gegenüberstellen. Wir begnügen uns mit der Wiedergabe zweier typischer Erosionen, in deren Bereich die einzelnen, oben beschriebenen Veränderungen des Parenchyms gewissermaßen in ihrem Ablauf erkannt werden können. In Abb. 15 handelt es sich um eine *Erosio duodeni* von einem Fall von ulceröser Gastritis und Duodenitis ohne *Ulcus* mit ausgesprochenen klinischen und röntgenologischen *Ulcussymptomen*. Die Erosion liegt ganz oberflächlich, noch im Bereich der *Tunica propria mucosae*, die eine hochgradige Durchsetzung mit Rundzellen und polymorphekernigen Leukocyten aufweist. Der Epitheldefekt ist verhältnismäßig schmal und mit einem fibrinösen Exsudat bedeckt, das frei ist von roten Blutkörperchen. Trotz der oberflächlichen Lage der Erosion ist die Atrophie der *Brunnerdrüsenschicht* bereits ausgesprochen, der Untergang einzelner Drüsengruppen und *Tubuli* zu verfolgen. Die untersten *Brunnerdrüsengruppen* sind bereits verschwunden, an ihrer Stelle findet sich ein zellarmes Ödem. Die schweren Folgen oberflächlicher akuter Entzündungen für das Parenchym sind aber besonders aus der Abb. 16 ersichtlich. Im Grunde der Erosion fehlen die Drüsen völlig, oder sind

nur als vereinzelte Tubuliquerschnitte noch zu erkennen, an denen sich hier und da regenerative Vorgänge bemerkbar machen. Das Muskelbindegewebsgerüst ist dagegen überall tadellos erhalten, entspannt und dadurch verdickt erscheinend, wodurch wiederum das Bild myomartiger Wucherungen entstanden ist, besonders markant links am Rande der Drüsenschicht, wo verdickte Muskelbindegewebsbündel einzelne Tubuli noch umschließen. Das Exsudat ist auch hier ein fibrinöses mit zahlreichen Leukocyten. Der Grund der Erosion zeigt eine frische Blutung in umschriebenem Gebiet, die in weiteren Schnitten nicht mehr ange troffen wird. Während die Leukocyten mehr die obersten Lagen bevor-

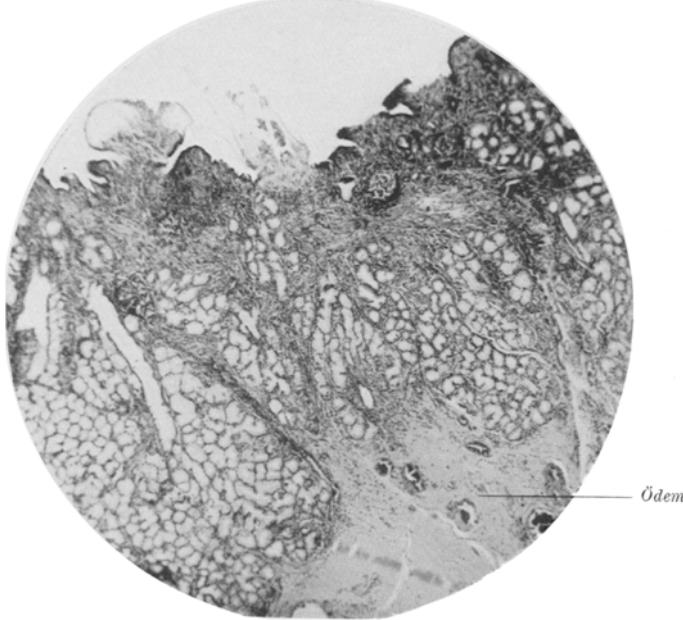
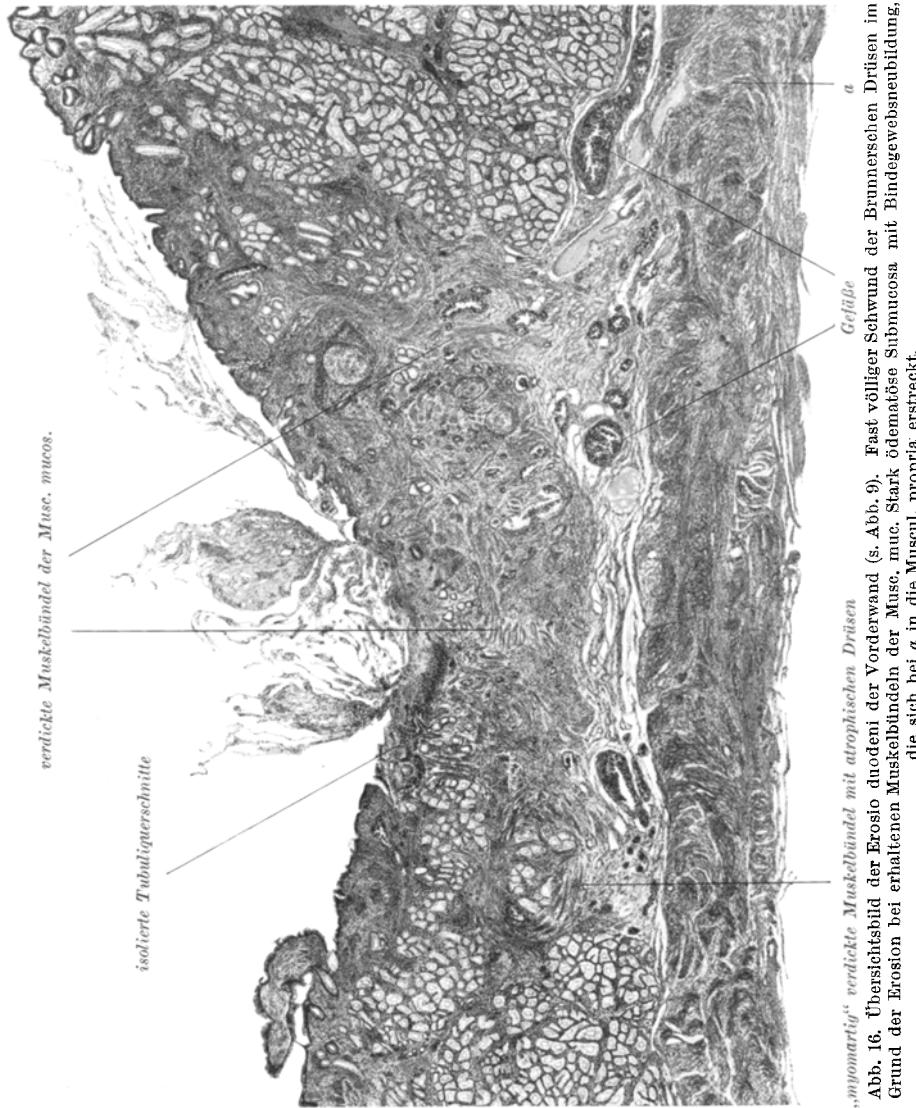


Abb. 15. Frische Erosion bei ulceröser Gastritis und Duodenitis. Starker Drüsenschwund. Erhebliche Infiltration der Interstitien und Zotten mit Leukocyten und Rundzellen. Typ. fibrinöses Exsudat.

zugen, ist die Reaktion in der Tiefe der Schleimhaut eine chronisch entzündliche. Auch Lymphknötchen sind in größerer Zahl vorhanden. Gegen die Submucosa zu findet sich ein zellarmes, in Hyalinisierung begriffenes Ödem, das sich zwischen die Muskelbündel der Muscularis propria erstreckt und diese auseinanderdrängt. Das Mallorypräparat zeigt hier auch bereits eine deutliche Bindegewebsneubildung, ein Befund, der für die Frage der Ulcusentwicklung aus einer Erosion von besonderer Bedeutung zu sein scheint. Dagegen spricht die Art des Drüsenschwundes bei erhaltenen Muskelbindegewebssepten gegen die Entstehung der Erosion auf dem Wege eines Infarktes.

Naturgemäß sind ganz frische Erosionen seltener zu finden, häufiger dagegen abheilende bzw. abgeheilte Erosionen. Die entzündliche Reaktion ist dann eine mehr chronische; die Befunde am Parenchym sind aber



ganz dieselben, nur langsamer ablaufend oder ein Ruhestadium darstellend. Die Schleimhaut kann diffus oder in umschriebenen Bezirken von dem akut entzündlichen Prozeß befallen sein, und zwar ist es in der

Hauptsache nur die *Propria mucosae*<sup>1)</sup>). Seltener scheint derselbe die Schicht der Brunnerdrüsen zu befallen. Die Vorgänge an der Brunnerdrüsenschicht, die im Gefolge eines solchen Prozesses stets auftreten, scheinen daher mehr sekundärer Art zu sein, wenn sie auch besonders auffällige sind. Überall, wo die Zeichen akuter Entzündung besonders stark sind, fehlen nicht die Erosionen bzw. Anzeichen für beginnende Erodierung, die zumeist vielfach nebeneinander vorkommen. Nach allem müssen wir daher die von uns beobachteten Erosionen als entzündliche Erosionen bezeichnen. Sog. hämorrhagische Erosionen im gewöhnlichen Sinne haben wir nicht beobachtet. Dagegen muß gesagt werden, daß das Exsudat der Duodenalerosionen, das das typische Produkt einer fibrinösen Entzündung ist, häufiger mit roten Blutkörperchen durchsetzt ist, und daß auch im Grund der Erosion häufiger eröffnete Capillaren gefunden werden, aus denen es in das Lumen blutet. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Magenerosionen besteht jedoch nicht. Hier wie dort weist der Befund umschriebener Blutungen lediglich darauf hin, daß es aus der Erosion oder in ihren Grund blutet. Auch Nekrosen werden völlig vermißt. Wohl finden sich im Bereich beginnender Erodierung an den Zellen des Deckepithels degenerative Veränderungen, dagegen haben wir niemals anämische Infarkte beobachteten können. Es muß von vornherein dem Einwand begegnet werden, als wenn diese entzündlichen Erosionen für die Ulcusentstehung wegen ihrer Oberflächlichkeit keine Rolle spielen könnten, da sie schnell ausheilten. Nirgends sonst im oberen Verdauungskanal läßt sich die zerstörende Wirkung oberflächlicher Entzündungen besser zeigen als an der Duodenalschleimhaut, wo sich sofort starke Einwirkungen auf die Brunnerdrüsen bemerkbar machen. Daß diese Erosionen wie die des Magens meistens ausheilen, ist eine Tatsache, auf die wir mehrfach hingewiesen haben, und die aus dem oben Gesagten klar hervorgeht. Daß sie aber stets makroskopisch und mikroskopisch eindeutige Veränderungen hinterlassen, glauben wir ebenfalls gezeigt zu haben. Von der Stärke der

<sup>1)</sup> Wir verweisen hier auf unsere Arbeit in *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **260**, in der wir uns schon mit den Veränderungen der akuten Duodenitis im Zusammenhang mit der ulcerösen Gastritis und Duodenitis befaßt haben. Es besteht auch in dieser Hinsicht eine völlige Übereinstimmung mit den Befunden bei der akuten Gastritis, nicht allein in bezug auf die alterativen, sondern auch die reparativen Prozesse. Die Zeichen der Entzündung sind stets vorhanden. Starke Erweiterung und Füllung der Gefäße, vor allem in den subepithelialen Schichten, Exsudation und Emigration von Leukocyten sind nachzuweisen. Die Vorgänge der Leukocytenwanderung in und durch das Epithel vollziehen sich in der gleichen Weise wie im Magen. Die im Gefolge der Exsudation und Emigration entstehenden größeren und kleineren Erosionen sind dort bereits beschrieben. In dieser Hinsicht soll die vorliegende Arbeit nur eine Ergänzung bilden. Die Regenerationerscheinungen am Deckepithel sind ebenfalls für Magen und Duodenum grundsätzlich gleichartig.

Entzündung und besonderen, nun in Wirksamkeit tretenden Faktoren wird es abhängen, nach welcher Richtung die Erosion sich entwickelt, ob sie abheilt oder tiefere Schichten erreichen kann.

Nach Darstellung aller dieser Veränderungen der Duodenalschleimhaut beim Ulcusleiden, die eine große Übereinstimmung mit den an der Magenschleimhaut beobachteten erkennen lassen — soweit Unterschiede bestehen, können sie auf rein lokale Faktoren, im wesentlichen durch den anatomischen Bau bedingt, zurückgeführt werden —, kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß alle die beschriebenen Veränderungen, die meines Wissens bisher unbekannt sind, auf ein einheitliches pathogenetisches Geschehen zurückzuführen sind. Ob die Befunde im Bereich akuter oder abgeheilter Erosionen oder in Schleimhautbezirken erhoben werden, in denen ein Zusammenhang mit solchen oberflächlichen Ulcerationen nicht nachzuweisen ist, erscheint gleichgültig. Stets bestehen dieselben Veränderungen in der Brunnerdrüsenschicht und in der Propria mucosae, die unseres Erachtens mit der akuten Schleimhautentzündung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen sind. Ganz wesentlich ist daher die Feststellung, daß diese akute Entzündung der Duodenalschleimhaut beim Ulcusleiden tatsächlich vorkommt. In Verbindung mit einem Ulcus duodeni würde man wohl geneigt sein, dieselbe als eine Folge des Ulcus, mithin als sekundär, anzusehen. Frühfälle klinisch sicheren Ulcusleidens, deren Resektionspräparate wir bereits in größerer Zahl haben untersuchen können, haben uns nun gezeigt, daß in solchen Fällen in der Schmerzperiode eine ulceröse Gastritis und Duodenitis besteht, ohne daß überhaupt ein Ulcus nachzuweisen gewesen wäre. Lediglich besondere klinische Symptome veranlaßten in diesen Fällen den Operateur, trotz negativen bioptischen Befundes die Resektion vorzunehmen. Weitere besonders markante Fälle dieser Art werden wir an anderer Stelle zur Darstellung bringen. Hierzu kommt der von uns ebenfalls häufig erhobene Befund einer akuten oder subakuten Duodenitis mit Erosionen bei Ulcera ventriculi, die größtenteils über 6 cm vor dem Pylorus lagen (Abb. 10). Auch in diesen Fällen liegt wohl kein Anlaß vor, die Veränderungen als sekundäre aufzufassen, wie es für die chronische Gastritis in solchen Fällen immerhin möglich wäre. Ein durch das Ulcus ausgelöster Pylorospasmus kommt jedenfalls für die Entstehung der akuten Duodenitis und der Erosionen nicht in Betracht. Eher könnte man an den umgekehrten Mechanismus denken, daß nämlich in diesen Fällen der Pylorospasmus durch die Entzündung des Duodenums ausgelöst würde. Leider sind die Präparate von Frühfällen des Ulcusleidens, die letzten Endes die Entscheidung bringen werden, Seltenheiten. Sie haben uns aber gelehrt, daß sämtliche Symptome des Ulcusleidens in ganz typischer Weise durch eine ulceröse Gastritis und Duodenitis hervorgerufen werden, daß eine tiefer reichende Ulceration, das akute Geschwür, zur Zeit des

Schmerzrezidivs gar nicht zu bestehen braucht (*Konjetzny, Puhl*). Wir werden in unserer Ansicht allerdings bisher nur durch die Zahlen der Statistik von *Mc Carthy* aus der *Mayo*-Klinik unterstützt, wo unter 534 Fällen von Duodenalerkrankungen neben 425 *Ulcera duodeni* in 97 Fällen ein Stück Duodenum herausgeschnitten wurde, in dem lediglich eine Duodenitis nachzuweisen war. Die akuten Veränderungen scheinen dort in gleicher Weise beobachtet worden zu sein wie von uns, jedenfalls so weit aus der kurzen Beschreibung hervorgeht. Nach *Mc Carthy* macht die diffuse Duodenitis dem Chirurgen keine Schwierigkeit in der Erkennung; die circumscripte Form bietet dagegen an der Serosa ein Bild, das nicht zu unterscheiden ist von demjenigen, das in Verbindung mit kleinen *Ulcera* gesehen wird. Gemeint ist damit die Hyperämie der Serosa, die *in vivo* auch in den mit Erosionen und kleinen *Ulcera* komplizierten Fällen besteht. Mit seiner kurzen Darstellung, die auf einem großen Material fußt, in denen Frühfälle des *Ulcusleidens* außerordentlich häufig sind — ein Teil der abgebildeten *Ulcera* möchten wir noch als Erosionen ansehen —, will *Mc Carthy* die Aufmerksamkeit auf die ersten Schädigungen im Duodenum lenken, weil er glaubt, daß nur dadurch ein Eindringen in die wahren ursächlichen Einflüsse möglich ist. Wir stimmen seiner Ansicht auf Grund unserer Untersuchungen völlig zu und glauben, daß unsere Erhebungen bestätigt werden, wenn der Duodenalschleimhaut beim *Ulcusleiden* eine größere Aufmerksamkeit geschenkt wird. Wir müssen zwar erwähnen, daß *Spath* unsere Ansicht nicht teilt, da er die Duodenalschleimhaut selbst bei schwerster *Pylorusgastritis* nicht entzündlich verändert fand.

Als Folge der akuten Duodenitis, die, wie gesagt, meist auf die *Tunica propria mucosae* beschränkt ist, machen sich frühzeitig Einwirkungen auf die Brunnerdrüsen bemerkbar. Dabei ist zu sagen, daß die Stärke dieser Veränderungen in den Brunnerdrüsen oberhalb der obersten Lage der *Muscularis mucosae* eine geringere zu sein scheint. Und zwar liegt das nach unserer Meinung daran, daß die Ausführungsgänge der letzteren meist unmittelbar in die Krypten einmünden, während der Ausführungsgang größerer Drüsengruppen unterhalb der obersten Muskellage diese durchsetzt und dann erst in die Krypten einmündet. Bei der Entzündung der *Propria mucosae* tritt nun vielfach eine Verlegung des Ausführungsganges infolge des entzündlichen Exsudates und eine dadurch bedingte Stauung ein. Sie gibt sich schnell an einer starken Erweiterung einzelner Querschnitte der *Tubuli* zu erkennen. Bleibt die Stauung bestehen, so können die *Tubuli* die Form großer Cysten annehmen. Im Lumen sind neben Sekret zahlreiche noch leidlich gut erhaltene Drüseneipithelien zu finden. In der Nachbarschaft solcher Cysten lassen sich verkleinerte Durchschnitte von *Tubuli* nachweisen, was wohl als eine Druckwirkung der Cyste aufzufassen ist. Zu beachten ist, daß niemals der ganze gewundene

Tubulus cystenartig erweitert ist, sondern die Erweiterung nur einzelne Durchschnitte betrifft, die nicht allzuweit von der Mündung liegen. Man geht wohl nicht fehl, wenn man diese Tatsache auf die knäuelartigen Windungen der tubulären Drüsen zurückführt. In der Peripherie sieht man dagegen schon frühzeitig verkleinerte Drüsenlappchen mit atrophischen Drüsenquerschnitten, deren Zellen gequollen sind und Vakuolen enthalten. Auch in diesen findet eine Abstoßung und langsamer Zelltod statt. Erst nachdem ein stärkerer Schwund von Tubuliquerschnitten eingetreten ist, sieht man die übrig bleibenden Drüsen alle erweitert (Abb. 13). Das weitere Schicksal des Tubulus scheint aber damit entschieden zu sein, da die Regeneration der tiefliegenden Brunnerdrüsen unter diesen pathologischen Zuständen eine äußerst geringfügige zu sein scheint. Wir haben zwar Regenerationsvorgänge an dem Epithelbelag der tiefen Brunnerdrüsen beobachtet, können aber nicht mit Sicherheit sagen, ob daraus typische Brunnerdrüsen gebildet werden. Nach der Desquamation des Wandepithels verschwindet dieses langsam aus dem Lumen; an seiner Stelle findet sich ein zellarmes Ödem, in dem hier und da noch einzelne Drüsenzellen zu erkennen sind. Diese Vorgänge sind stärkere, wenn die Entzündung die Brunnerdrüsenschicht mitbeteiligt, was allerdings seltener der Fall zu sein scheint. Dann finden sich sowohl in den Interstitien als auch im Lumen der Brunnerdrüsen Leukozyten. Je nach Stärke und Dauer der Entzündung können entweder alle Drüsenlappchen zugrunde gehen oder das wechselvolle Bild der Brunnerdrüsenschicht erzeugt werden, wie wir es oben beschrieben haben. Inselförmig gelagerte Lappchen von normalem Bau finden sich neben atrophischen, durch einen mehr oder weniger breiten, ödematösen Bezirk getrennt. Die Tubuliquerschnitte in den atrophischen Lappchen sind selbst verkleinert und an Zahl vermindert. Oft lässt sich nur der Querschnitt eines einzigen Tubulus beobachten. Nach Resorption des Ödems werden die ehemaligen Drüsenräume stark verkleinert und zum Teil von einem faserarmen Bindegewebe durchsetzt. Sind noch Drüseninseln erhalten geblieben, so erscheinen nunmehr die Septen verdickt, und enthalten vermehrte Rundzellen. Die normalerweise die Brunnerdrüsen netzartig umspinnenden Muskelfasern der Muscularis mucosae erscheinen in diesem lockeren Bindegewebe vielfach als verdickte Bündel, was wir oben mit einer Entspannung erklärt haben. Ist der Zustand schließlich ganz abgeklungen, kein weiterer Drüsenschwund oder eine stärkere Rundzelleninfiltration zu beobachten, so ist der Endzustand erreicht: Die Schleimhaut ist ganz wesentlich verschmälert, ja über den Stellen stärksten Parenchymeschwundes völlig eingesenkt und wird nur von den Resten der Propria mucosae und der neuen Muscularis mucosae dargestellt (s. Abb. 7). Das ist das Bild, wie es für die abgeheilten Erosionen so charakteristisch ist, wie es aber auch in größeren Gebieten der

Schleimhaut beobachtet werden kann, an denen ein Zusammenhang mit Erosionen nicht nachzuweisen ist. Es will mir scheinen, als wenn dieser Vorgang der Atrophie, denn als solcher ist der ganze Prozeß zu bezeichnen, in völliger Übereinstimmung zu dem gleichen Vorgang im Magen — von *Lubarsch* als *Gastritis atrophicans progressiva* bezeichnet — steht, sich lediglich durch im anatomischen Bau der Drüsenschicht bedingte Merkmale von diesem unterscheidet, aber im Duodenum nur selten die Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat<sup>1)</sup>. Unsere Untersuchungen lehren uns dagegen, daß eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie im Duodenum beim Ulcusleiden keine Seltenheit ist. Vergleichsbilder zwischen Vorder- und Hinterwand zeigen das auf den ersten Blick und bedürfen keiner besonderen Erklärung. Wie bei den Narben von Erosionen, so handelt es sich hier um die Schlußphase des akuten Prozesses, die als definitive pathologische Veränderung der Schleimhaut zurückbleiben kann. Zwischen der akuten Duodenitis und dem Ruhezustand gibt es naturgemäß alle möglichen Übergänge. Jedenfalls sind chronische und subakute Entzündungen der Schleimhaut zu bemerken, die durch die entsprechenden Zellen charakterisiert sind und durch Degenerationsvorgänge an der Brunnerdrüsenschicht zu erkennen geben, daß der Vorgang noch nicht abgelaufen ist bzw. langsam abläuft. Die von uns an der Duodenalschleimhaut erhobenen Befunde stimmen mit den Befunden an der Magenschleimhaut völlig überein, die man unter dem Begriff der chronischen Gastritis zusammengefaßt hat. Man könnte dementsprechend von einer chronischen Duodenitis sprechen. Wir möchten jedoch von der Anwendung dieses Ausdrucks Abstand nehmen, weil, wie wir gezeigt zu haben hoffen, die Veränderungen zum Teil als abheilende oder zur Ruhe gekommene Stadien der akuten Schleimhautentzündung anzusehen sind. Für die chronische Gastritis gilt ganz das gleiche, wie wir in unserer früheren Arbeit an den „Narben“ der Erosionen gezeigt haben, die größtenteils das Bild der unter dem Begriff der chronischen Gastritis zusammengefaßten Veränderungen aufweisen.

Wie wir bereits oben gesagt haben, geht gleichzeitig mit dem Drüsen schwund ganzer oder großer Teile von Drüsenläppchen vielfach eine Umlagerung in der Anordnung der Läppchen einher, die im Gegensatz zur Norm dann die Neigung zur Aufwärtsrichtung aufweisen. Man könnte auch dabei an Entspannung der Muskelbindegewebssepten denken, die durch den Drüsenausfall entsteht. Andererseits muß mit einer Zerstörung der feinen Bindegewebssepten an einzelnen Stellen gerechnet

1) Ob es im Duodenum auch entzündliche Veränderungen gibt, die mit einer Hypertrophie der Schleimhaut einhergehen, scheint nicht geklärt zu sein. Manche Bilder, vor allem auch am Rand chron. Ulcera, lassen daran denken. Doch vermögen wir nicht sicher zu entscheiden, ob es sich dabei tatsächlich um entzündliche hypertrophische Veränderungen oder um Kontraktionserscheinungen handelt.

werden, wodurch gewissermaßen einzelne Maschen des Netzwerks gelöst werden und eine Entspannung der übrigen bewirkt wird. Stärkere Grade erreicht dieser Vorgang aber nur dann, wenn die akute Entzündung auf die tiefe Schicht der Brunnerdrüsen übergeht. Wir weisen in dieser Hinsicht auf den oben beschriebenen Befund zugrunde gegangener Muskelfasern und ihren bindegewebigen Ersatz im Grunde einer tiefen Erosion hin.

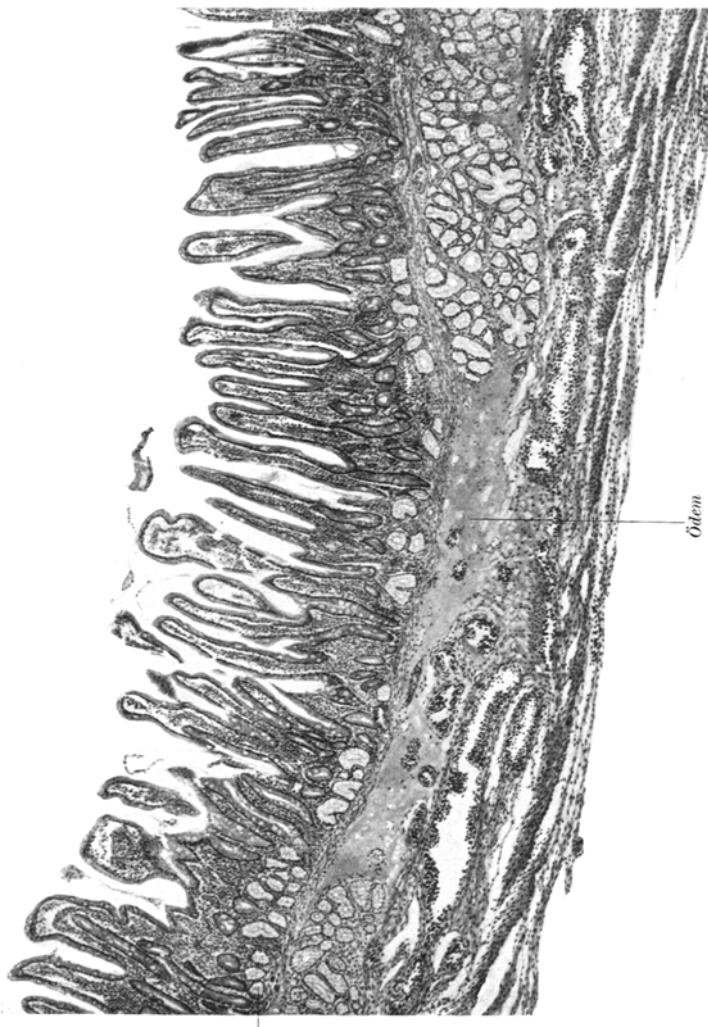
Das Gesagte gilt in gleicher Weise für die Brunnerdrüsen, die oberhalb der obersten Lage der *Muscularis mucosae* liegen. Auch hier wird eine Erweiterung der Drüsen bis zu kleinen Cysten und der Drüsenschwund ganzer Läppchen oder einzelner *Tubuli* beobachtet. Ein Unterschied besteht lediglich in der Tatsache, daß diese Drüsenläppchen gewöhnlich mit eigenem Ausführungsgang direkt in die Krypten einmünden. Dadurch scheint der Drüsenschwund gewöhnlich nicht auf einmal viele Läppchen so gleichmäßig zu betreffen, wie das in der Tiefe der Fall ist. Aber auch in der *Tunica propria mucosae* wird gelegentlich ein völliges Fehlen der Brunnerschen Drüsen beobachtet. Der Wechsel im Aussehen und Bau der bestehenbleibenden Läppchen und *Tubuli* ist ebenfalls ein großer. Mit der Verbreiterung der Septen stellt sich öfter eine zur Oberfläche senkrechte Richtung derselben ein, auch werden senkrecht in den Septen verlaufende Muskelfasern deutlich. Ist damit eine entsprechende Umlagerung der Brunnerdrüsen verbunden, so hat die Drüse das Aussehen einer verästelten tubulösen Drüse. Die Zotten und Krypten sind in den meisten Fällen zur Feststellung der Ortsdiagnose nicht mehr zu verwenden, da sie ganz unregelmäßig flach oder leistenförmig aussehen und eigentliche Krypten fehlen oder nicht charakteristisch sind. Sie erinnern viel mehr an Magengrübchen als an Krypten. Da auch das Deck- und Kryptenepithel zumeist im Stadium kräftiger Regeneration angetroffen wurde und Becherzellen ebenfalls kaum beobachtet wurden, so ist auch darin kein Aufschluß für die Stellung der Ortsdiagnose zu finden. Der Bau der *Tunica propria* ähnelt dann am ehesten einer *Pylorusdrüsenschleimhaut*, wie sie bei der chronischen Gastritis zur Beobachtung kommt. Neben den pseudopylorischen Herden der Fundusschleimhaut lassen sich demnach auch pylorusdrüsähnliche Herde in der Bulbusschleimhaut feststellen. *Beide sind nicht als angeborene Verlagerungen, sondern als Folgezustände einer Entzündung anzusehen.* Sie verdanken ihre Entstehung im wesentlichen der Tatsache, daß die Regeneration spezifischen Parenchyms unter diesen Verhältnissen eine schlechte ist. Die beiden Bilder sind nach unserer Auffassung völlig gleichwertig. Nach den Untersuchungen von *Stoerk, Moskowicz, Kalima, Konjetzny* und *Puhl* kann die Entstehung der pseudopylorischen Drüsen im Fundusgebiet auf Regenerationsvorgänge zurückgeführt werden, die sich an den Untergang des spezifischen Parenchyms anschließen. Schwierig-

keiten in der Unterscheidung der beiden Drüsenarten sind dabei nicht gegeben. Das ist jedoch im Duodenum aus dem Grunde nicht so einfach, weil bei den Pylorus- und Brunnerdrüsen eine weitgehende morphologische und funktionelle Übereinstimmung zu bestehen scheint. Über die feineren Differenzierungsmöglichkeiten mit Hilfe der Mallory- und Granulafärbung haben wir uns noch kein Urteil verschaffen können. Infolgedessen ist die Frage, welche Art von Drüsenparenchym aus dem regenerierenden Epithel gebildet wird, eine außerordentlich schwierige. Jedenfalls kommt eine Regeneration von Drüsen auch in den tieferen Lagen der Brunnerschen Drüsen nach deren Untergang vor, wie wir uns an Schnitten durch frische Erosionen überzeugen konnten. Auf anderem Wege sind auch die eigenartigen Drüsenformationen über den tiefen Ulcus- und Erosionsnarben (Abb. 1) gar nicht zu erklären. Ebenso spricht das Vorkommen ortsfremder Brunnerdrüsen für die Möglichkeit einer Neubildung derselben. Wir haben aber außerdem, wie wir unten noch zeigen werden, des öfteren beobachten können, daß regenerierendes Epithel in die vorgebildeten Drüsenräume der obersten Brunnerdrüsen einwächst. Allerdings scheint dieses bei der Ausreifung mehr die Fähigkeit zu besitzen, Darmepithel zu bilden. Wenn auch bei der Entstehung der pylorusdrüsenähnlichen Inseln im Duodenum der Untergang der Brunnerdrüsen und ein damit verbundener Umbau der Schleimhaut im Vordergrund steht, so ist jedenfalls eine Regeneration atypisch gebauter Drüsen in geringerem Umfang anzunehmen. Dementsprechend glauben wir, daß die beiden Schleimhautverlagerungen völlig gleichartig und als Folge eines entzündlichen Schleimhautprozesses anzusehen sind<sup>1)</sup>. Ein Endstadium ist aber mit diesen pylorusdrüsenartigen Inseln im Duodenum noch nicht erreicht. Während die Neubildung von Brunnerdrüsen weniger zur Beobachtung kommt, ist die Regeneration von seiten des Deckepithels eine recht lebhafte. Wir wiesen schon mehrfach auf die Veränderungen im Deckepithel hin, das außer den Erscheinungen der Leukocytenwanderung und Abstoßung deutliche Regenerationsvorgänge aufweist. Es tritt das „indifferente“ Epithel (*Moskowicz, Konjetzny, Kalima*) auf mit seiner starken Kern- und Protoplasmafärbung, seiner Mehrschichtung und seiner Knospenbildung, das auch die Wand der Krypten in gleicher Weise auskleidet. Nach dem Schwund eines Teils der Brunnerdrüsen ist nun vielfach ein Vorwuchern des regenerierenden Epithels in die Ausführungsgänge derselben zu beobachten. Gar nicht selten kann dieses indifferente Epithel in den Schläuchen der obersten Brunnerdrüsen beobachtet werden, deren Wand sie völlig oder zum Teil auskleiden. In

*Anmerkung bei der Korrektur:* Für die neuerdings von *H. Angerer* im Jejunum in der Nachbarschaft alter Gastroenterostomiestellen gefundenen Pylorusdrüseninseln, die ebenfalls mit der Entstehung des Ulcus jejunii in Beziehung gebracht werden, scheint eine ähnliche Entstehungsart anzunehmen zu sein.

letzterem Fall ist der Übergang zu den Zellen der Brunnerdrüsen ein plötzlicher. Bei dieser Beobachtung ist an die Möglichkeit einer Regeneration dieser Drüsen im Sinne eines nicht vollwertigen pylorusdrüsenartigen Regenerates zu denken, doch müssen wir sagen, daß wir über Übergangsbilder, die in diesem Sinne sprechen würden, nicht verfügen. Schließlich können alle Drüsen bis zur obersten Lage der Muscularis mucosae mit diesem regenerierenden Epithel ausgekleidet sein. Hier ist der Wucherung meistens ein Ziel gesetzt. In seltenen Fällen, in denen die tiefere Brunnerdrüsenschicht weniger verändert war, ließ sich auch ein Vorwuchern des regenerierenden Epithels in die die oberste Lage der Muscularis mucosae durchsetzenden gemeinschaftlichen Ausführungsgänge feststellen. Auch dabei können wir nicht sagen, ob in solchen Fällen eine Regeneration tiefer liegender Drüsen möglich ist, da wir es nicht mit Sicherheit beobachtet haben. Gewöhnlich bildet sich bei der Ausreifung des regenerierenden Epithels schnell typisches Darmepithel mit zahlreichen Becherzellen, das nun auf Zotten und Krypten die ganze Propria mucosae durchsetzt, und zwar auf größere Strecken. Ein solches besonders markantes Bild hatten wir zu beobachten Gelegenheit (Abb. 17). In diesem Falle hatte die Tunica propria mucosae mit Darmschleimhaut insofern größte Ähnlichkeit, als fast sämtliche Brunnerdrüsen oberhalb der Muscularis mucosae geschwunden und die Krypten in ihrem Bereich bis zu dieser vorgedrungen sind. Die Zotten sind auffallend schlank. Dieses Bild besteht bereits am Beginn der Duodenalschleimhaut und ist über 1 cm weit zu verfolgen. Nur hin und wieder sind vereinzelte oder kleinere Gruppen von Brunnerdrüsen oberhalb der Muscularis mucosae zu beobachten. Fehlen nun selbst noch die Brunnerdrüsen innerhalb der Muscularis mucosae, wie es bei *a* der Fall ist, so ist die Übereinstimmung mit Darmschleimhaut wohl eine vollständige. Außer den pylorusdrüsenähnlichen Veränderungen kann somit auch eine typische Darmschleimhaut als Folge eines akuten und chronisch entzündlichen Prozesses entstehen, eine Tatsache, die uns nach den Beobachtungen an der Magenschleimhaut nicht wundern wird, die aber die große Übereinstimmung der Veränderungen in Magen und Duodenum aufs deutlichste zeigt. Für den Magen und das Duodenum lassen sich demnach gewisse Gesetzmäßigkeiten in der Regeneration der Schleimhaut nachweisen. Die Regeneration des spezifischen Parenchyms scheint bei allen das physiologische Maß erheblich überschreitenden Reizen eine äußerst geringfügige zu sein, so daß sie kaum zur Beobachtung kommt. Sehr häufig wird dagegen ein Regenerat gebildet, das die größte Ähnlichkeit mit Pylorusdrüsen aufweist. In einem Zustand, den *Moskowicz* als Erschöpfungsstadium des regenerierenden Epithels bezeichnet, ist die Fähigkeit desselben, Drüsen zu bilden, erschöpft, und es entsteht eine Schleimhaut, die von Darmschleimhaut kaum zu unterscheiden ist.

Unsere Befunde, mit denen wir ein größeres Interesse an den Veränderungen der Duodenalschleimhaut beim Ulcusleiden zu erwecken hoffen, fordern eine Kritik der wenigen bekannten Beobachtungen geradezu heraus. So hat *Scagliosi* in einer Arbeit über die Ursache des Duodenal-



Reste der Brunnerschen Drüsen

geschwürs Duodenaldrüsenadenome und Carcinome beschrieben und die ersteren in seinen Fällen für die Ulcusentstehung verantwortlich gemacht. Vergleichen wir seine Abb. 2a, als Adenom der Duodenaldrüsen bezeichnet, mit unseren Befunden, so müssen wir sagen, daß dort die typische

Erosion dargestellt ist. Auch die in Abb. 3 und 4 dargestellte krebsige Umwandlung der Aciniepithelien möchten wir als Regenerationserscheinung des Epithels auffassen. Anscheinend handelt es sich in seiner Abb. 4 um das Vorwuchern regenerierenden Epithels in die Brunnerdrüsen der Propria mucosae. Unterstützt werden wir in unserer Ansicht durch die Angaben *Scagliosis*, daß die blastomatöse Umwandlung meistens die höheren, gegen das Lumen hin gelegenen Acini ergriffen hat, und daß Metastasierungen nicht beobachtet wurden. Da anscheinend auch kein destruierendes Wachstum vorlag, so glauben wir berechtigt zu sein, die geschilderten Veränderungen nicht als krebsige Entartung der Drüsenzellen, sondern als Regenerationserscheinungen auffassen zu sollen. *Scagliosi* war wohl einer der ersten, der die Entstehung des Duodenalulcus mit Brunnerdrüsenadenomen in Beziehung gebracht hat, eine Ansicht, die mit jetzt wieder modern werdenden Erörterungen über die Bedeutung von Drüsenverlagerungen (*P. F. Müller*) für die Ulcusentstehung im allgemeinen in naher Beziehung steht. Nun läßt sich aber für die Drüsenverlagerungen der Fundusschleimhaut mit Sicherheit der Beweis erbringen, daß sie im Gefolge akuter und chronischer Entzündungen, besonders im Bereich von Erosionen entstehen. Für die Drüsenverlagerungen im Duodenum halten wir dieselbe Ursache für maßgebend, und wir hoffen mit unserer Darstellung gezeigt zu haben, daß im Duodenum im Gefolge akuter und chronischer Entzündung Schleimhautbilder entstehen können, deren Herkunft im mikroskopischen Bild überhaupt nicht oder nur in der Nachbarschaft erkannt werden kann. Vergleichen wir nun die von *Spath* gegebene Darstellung und Abb. 8 einer Magenschleimhautinsel im Duodenum mit unseren Befunden, so liegt zum mindesten in formaler Hinsicht eine große Übereinstimmung vor. Mit einer Untersuchung des funktionellen Zustandes der in den Drüsenverlagerungen noch vorhandenen Drüsen haben wir uns leider noch nicht eingehend befassen können, doch erwarten wir davon keine weiteren Aufschlüsse. Sollte es sich in weiteren Untersuchungen zeigen, daß die Magenschleimhautinseln *Spath* mit unseren als pylorusdrüsenähnliche Schleimhautgebiete bezeichneten Veränderungen der Duodenalschleimhaut übereinstimmen, was wir durchaus glauben, so wäre damit eine Einsicht in die Entstehung der Drüsenverlagerungen auch im Duodenum gewonnen. Allerdings müßten wir dann in bezug auf die Bewertung dieser Verlagerungen sowohl hinsichtlich der Ulcusentstehung als auch einer reflexogenen Zone im Sinne der Antrumschleimhaut außerordentlich zurückhaltend sein. Für die Ulcusentstehung spielen sie jedenfalls keine Rolle, sondern sie stellen einen derselben parallel laufenden Vorgang dar. Als reflexogene Zone im Sinne der Antrumschleimhaut könnten die Verlagerungen dagegen wohl angesehen werden. Daß sie als solche aber für die Entstehung des Ulcus jejuni nach einer Gastroenterostomie in Frage

kommen, möchten wir schon wegen ihres häufigen Vorkommens ablehnen. Auch bei *Spath* stimmen die Zahlen für die Häufigkeit der Drüsenvorlagerung und des Ulcus *jejuni* nicht ganz überein, da dieselbe für die ersteren in Wirklichkeit 2% beträgt. Das postoperative Ulcus *jejuni* stellt dagegen auch in unserem klinischen Material eine große Seltenheit dar, was zahlenmäßig in keinem Zusammenhang zu bringen ist mit der von uns häufiger beobachteten pylorusdrüsähnlichen Schleimhautvorlagerung der Duodenalschleimhaut. Würde die Annahme von *Haberers* über die Bedeutung derartiger Dystopien für die Entstehung des Ulcus *jejuni* zutreffen, so müßte auf Grund unserer Befunde diese Komplikation gerade bei der zweiten Methode von *Billroth* eine viel häufigere sein, als sie es tatsächlich ist.

Im Hinblick auf die Ursache des Ulcusleidens dürften unsere Befunde an der Duodenalschleimhaut um so beachtenswerter sein, als sie in konstanter Weise sowohl neben einem chronischen Ulcus als auch in Frühfällen des Ulcusleidens erhoben wurden, deren anatomischer Ausdruck in einer ulcerösen Gastritis und Duodenitis gesehen werden muß, wo aber ein eigentliches Ulcus nicht bestand. Es konnte festgestellt werden, daß selbst die makroskopisch sichtbaren Erosionen zum mindesten ebenso häufig vorkommen, wie das chronische Ulcus *duodeni* und mit einer charakteristischen Narbe abheilen. Damit dürfte für die erste Manifestation des Ulcusleidens im Duodenum eine anatomische Grundlage gegeben sein. Außerdem kann ein völliger Parallelismus zwischen dem Bild der Magen- und Duodenalschleimhaut festgestellt werden, das nur vereinzelte, im anatomischen Bau bedingte Unterscheidungsmerkmale erkennen läßt. Diese Übereinstimmung ist nicht allein in den akuten und chronischen Entzündungen der Schleimhaut und den damit verbundenen Erosionen zu erkennen, sondern gilt in gleicher Weise für ihre Ausheilungs- und Regenerationsvorgänge, deren letzte Erscheinungsformen die völlige Atrophie und Umwandlung in darmähnliche Schleimhaut sind. Unsere Untersuchungen haben uns weiter gezeigt, daß das charakteristische Schleimhautbild nicht nur beim Ulcus *duodeni* in jedem Falle im Magen zu finden ist, sondern ebenfalls sehr häufig beim Ulcus *ventriculi* im Duodenum beobachtet wird, auch wenn das Ulcus oberhalb des *Angulus* sitzt. Unter der heute fast allgemein gültigen Voraussetzung, daß die Erosion als erste Erscheinung des chronischen Ulcus anzusehen ist, würde entzündlichen Prozessen eine nennenswerte Rolle bei der Entstehung des Duodenalulcus zuzuweisen sein.

#### Literaturverzeichnis.

*Bohmansson*, Studien über die chirurgische Behandlung von Gastro-duodenalgeschwüren usw. Stockholm 1926. — *Mc Carthy*, Journ. of the Americ. med. assoc. **83**. 1924. — *Gruber*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**. 1913;

Dtsch. Arch. f. klin. Med. **110**. 1913. — *v. Haberer*, Arch. f. klin. Chir. **140**. 1926. — *Hart*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **31**. 1919. — *Hauser*, Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprozeß und dessen Beziehung zur Entwicklung eines Magencarcinoms. Vogel. Leipzig, 1883; Henke-Lubarsch Bd. IV (I). — *Holzweissig*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **35**. 1922. — *Kalima*, Arch. f. klin. Chir. **128**. 1924. — *Konjetzny*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **71**. 1923.; Zentralbl f. Chir. 1923, Nr. 26 u. 52; Arch. f. klin. Chir. **133**. 1924; Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **184**. 1925; Arch. f. Verdauungskrankh. **35**. 1925. — *Lehmann*, Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 3. — *Mayo*, zit. nach *Melchior*. — *Melchior*, Die Chirurgie des Duodenum. Enke, Stuttgart, 1917. — *Moskowicz*, Arch. f. klin. Chir. **122**. 1922; **132**. 1924. — *Moynihan*, Duodenal ulcer. Philadelphia u. London (Saunders). 1910. — *Musa*, Arch. f. Verdauungskrankh. **29**. — *Orator*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255** u. **256**. — *Puhl*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **260**. 1926. — *Scagliosi*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**. 1913. — *Spath*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **196**. 1926. — *Stoerk*, Wien. klin. Wochenschr. 1922, S. 855; 1925, Nr. 1. — *H. Angerer*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **201**.

---