

(Aus dem Pathologischen Institut der medizinischen Akademie zu Kyoto, Japan.  
Vorstand: Prof. T. Tsunoda.)

## Experimentelle Studien über die Entstehungsursache des runden Geschwürs des Magens und Duodenums.

Von

Dr. Ikuya Honda.

Mit 21 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Juni 1927.)

In der menschlichen Pathologie gibt es kaum ein Thema, das bisher mehr erforscht worden ist als das Magengeschwür. Obgleich bisher eine große Anzahl von Forschern eifrig bemüht war, die Entstehungsursache dieser bedeutsamen Krankheit auf klinisch-anatomischem Wege aufzuklären, hat doch bisher eine Reihe wichtiger Punkte noch keinen befriedigenden Aufschluß erhalten.

Vor einigen Jahren wurde ich nun durch einen zufälligen Nebenbefund dazu veranlaßt, der Entstehungsursache dieser Krankheit von neuem experimentell nachzugehen. Es gelang mir bei diesen Forschungen, nicht nur ein typisches Ulcus rotundum im Magen und Duodenum bei Hunden akut hervorzurufen, sondern auch chronische Geschwüre längere Zeit hindurch zu beobachten, was vorher im allgemeinen beim Hund ja nur sehr schwierig oder sogar unmöglich gewesen ist. Außerdem hatte ich reichliches menschliches Material, das zum Teil in unserem Institut in Form von Konservierungspräparaten aufbewahrt war, zum Teil von mir selbst seziert wurde.

Über diese Arbeiten berichtete ich zum erstenmal auf der 13. Tagung der japanischen pathologischen Gesellschaft 1923, ferner auf der 14. Tagung derselben Gesellschaft 1924, der Tagung der japanischen chirurgischen Gesellschaft 1924, der 15. Tagung der japanischen pathologischen Gesellschaft 1925 und der 16. Tagung derselben Gesellschaft 1926. Einzelne Befunde beschrieb ich in einer Arbeit „Über die Bedeutung der Gefäßveränderungen für die Entstehung des akuten und chronischen runden Geschwürs des Magens“, „In Kyoto Jgaku Zassi“, 21, 1924.

Im folgenden sollen noch einmal die wichtigsten Punkte dieser Untersuchungen dargestellt werden, um einen Gedankenaustausch mit deutschen Gelehrten zu ermöglichen.

### Ausgangspunkt der Untersuchungen.

Vor einigen Jahren wollte ich mit meinem Lehrer, Prof. *T. Tsunoda*, aus anderen Gründen einen Hund entmilzen. Bei dieser

Operation verletzten wir aus Versehen ein Gefäß am Omentum majus und mußten es, da hierbei eine sehr starke Blutung eintrat, bündelartig an seiner Wurzel unterbinden. Wir schalteten das Versuchstier daraufhin aus unseren Versuchen aus. Dieser Hund ging nach ungefähr 6 Monaten nach der Operation plötzlich unter den Erscheinungen einer starken Hämatemesis zugrunde. Die anatomisch-histologische Untersuchung ergab an

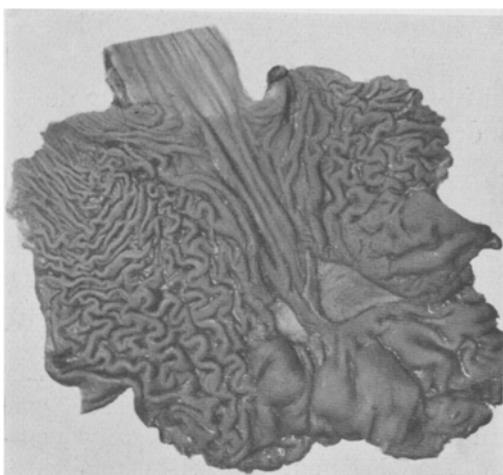


Abb. 1. Zeigt das makroskopische Bild des Magengeschwürs des Hundes, nach Splenektomie. 6 Monate nach der Operation.

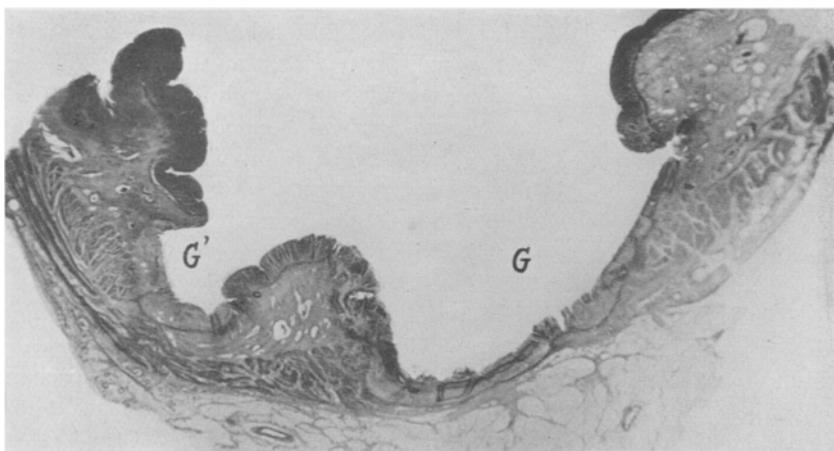


Abb. 2. Übersichtsbild eines Durchschnittes des Geschwürs auf Abb. 1.  $G$  = das große Geschwür;  $G'$  = das kleine Geschwür.

der Magenstraße des Isthmus ventriculi zwei symmetrisch gelagerte Geschwüre — ein walnußgroßes, unregelmäßig dreieckiges, sowie ein erbsengroßes, ovales Geschwür, auf die die Blutung zurückzuführen war (Abb. 1).

Das größere der beiden Geschwüre war bereits tiefer fortgeschritten und hatte die äußere Muskelschicht erreicht (Abb. 2). In den größeren

Arterien der Submucosaschicht befanden sich viele weiße Thromben, die nicht als sekundärer Natur angenommen werden können. Außerdem ergab die Sektion: Stauungsblutüberfüllung des Magens, Thromboendocarditis verrucosa valv. mitralis, ein Thrombus in den größeren Ästen der Arteria pulmonalis, viele herdweise gelagerte umschriebene Nekroseherde im Leberparenchym, eine starke Bauchwassersucht usw.

Dieser unerwartete Befund regte mich dazu an, die Entstehung des Ulcus rotundum von neuem gründlich zu untersuchen. Die in dem geschilderten Fall erhobenen Sektionsergebnisse legten die Vermutung nahe, die Entstehung des Magengeschwürs mit den nachgewiesenen Kreislaufstörungen in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

## I. Experimentelle Kreislaufstörungen.

### 1. Venöse Kreislaufstörungen.

*Virchow* vertrat in seinem Aufsatz: *Virchows Archiv*, 5, S. 363, 1853 „Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffektionen“ die Anschauung, daß die Stauung des Blutes in der Pfortader zur hämorrhagischen Nekrose und zum chronischen, korrosiven Geschwür veranlassen könne, indem sie Erweiterung der Magenvenen und Hyperämie der Schleimhaut hervorruft. Neuerdings glaubt *Payr*, die postoperative Magenblutung auf rückläufige, venöse Embolie in der Magenwand zurückführen zu müssen. Auf Grund dieser Ansichten stellte ich folgende Versuche an:

### A. Versuchstiere.

Zu sämtlichen Versuchen verwandte ich Hunde; dies ist besonders zu betonen, weil der Hund zwar für experimentelle Forschungen des Magengeschwürs am besten geeignet ist, es jedoch wegen des Reichthums an Magengefäßen bis jetzt im allgemeinen für sehr schwierig oder sogar unmöglich galt, gerade bei diesem Tier durch Kreislaufstörungen ein Magengeschwür zu erzeugen.

### B. Methodik.

Um venöse Kreislaufstörungen zu setzen, erzeugte ich auf folgende Weise Embolie:

*Erste Methode:* Eingespritzt wurden in die verschiedenen Venen des Magens, namentlich Vena gastrica dextra, V. gastrica sinistra und V. gastro-epiploica mit ziemlich starkem Druck die folgenden körperlichen Stoffe:

1. Lycopodiumaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung,
2. gemischte Lösung von flüssigem Paraffin und Dermatol,
3. undesinfizierte Lycopodiumaufschwemmung.

*Zweite Methode:* Es wurde die Pfortader an der Stelle, wo die Venen der kleinen und der großen Kurvatur zusammenfließen, unterbunden, so daß Stauungshyperämie im Magen entstand. Sodann wurde in die Venen des Magens eine Lycopodiumaufschwemmung eingespritzt.

### C. Versuchsprotokolle.

*Fall 1. Methodik:* Eingespritzt wird die gemischte Lösung von flüssigem Paraffin und Dermatol unmittelbar in den Ast der Vena gastrica dextra, der sich auf der Vorderwand des Magens befindet. Tier Nr. 7. Geschlecht: männlich, Haarfarbe: weiß, Lebensalter: jung. Operation am 30. XI. 1922. Am 20. XII. 1922 wurde der Hund durch Chloroformnarkose getötet. Lebensdauer nach der Einspritzung: 20 Tage.

*Sektionsbefund:* Keine geschwürige Veränderung im Magen. Nur auf der kleinen Kurvatur am Pylorus, in der Serosaschicht befindet sich ein bohnengroßes weißes Knötchen.

*Mikroskopischer Befund:* In dem aus dem Knötchen gewonnenen Präparat sieht man in den größeren Venen der Serosaschicht, schon organisierte Thromben, sowie einen kleinen Blutungsherd, in dessen Bereich das Gewebe nekrotisiert ist. Die Venen der Submucosaschicht in diesem Präparat sind im allgemeinen erweitert, außerdem finden sich darin stellenweise organisierte Thromben, Hypertrophie der Intima usw. An diesen Stellen ist die Epithelschicht regelmäßig angeordnet, nur leichtgradige Schleimabsonderung.

*Fall 2. Methodik:* Die Stelle der Pfortader, wo die Venen der kleinen und der großen Kurvatur zusammenfließen, wird — wie bei Fall 1 — unterbunden, so daß Stauungshyperämie im Magen entsteht. Sodann wird in den Ast der Vena gastrica dextra und Vena gastrica sinistra, an der Vorderwand des Magens, beiderseits *desinfizierte Lycopodiumaufschwemmung* eingespritzt. Tier Nr. 11. Geschlecht: männlich, Haarfarbe: schwarz, Lebensalter: jung. Operation am 22. I. 1923. Am 31. I. 1923 wird der Hund durch Chloroformnarkose getötet. Lebensdauer nach der Operation: 10 Tage.

*Sektionsbefund:* Lunge: Im oberen Lappen der rechten Lunge befindet sich ein bohnengroßes, gelblich-weißes Knötchen. Niere: In der Rindenschicht der rechten Niere viele hirsekorngroße gelbliche Knötchen. Magen: Die Venen der Serosaschicht sind leicht erweitert. Die Schleimhaut zeigt geringe Schleimabsonderung.

*Mikroskopischer Befund:* Mikroskopisch erweisen sich die Knötchen der Lunge und der Niere als Vereiterungsherde. Die Venen der Submucosaschicht sind im allgemeinen erweitert und bluten an einigen Stellen. Ein Lycopodium-thrombus läßt sich nicht nachweisen. Das Bindegewebe der Submucosaschicht ist locker und ödematos. Das Bindegewebe der Lamina propria mucosae zeigt leichtgradige Wucherung. Die Schleimabsonderung der Epithelien ist ziemlich stark. Eine geschwürige Veränderung läßt sich nirgends nachweisen.

*Fall 3. Methodik:* Die Stauungshyperämie im Magen wird wie bei Fall 2 erzeugt, darauf in den Ast der Vena gastrica sinistra, an der vorderen Wand des Magens, *desinfizierte Lycopodiumaufschwemmung eingespritzt*. Tier Nr. 12. Geschlecht: männlich, Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb, Lebensalter: jung. Operation am 23. I. 1922. Tötung des Hundes am 20. II. 1922 durch Chloroformnarkose. Lebensdauer nach der Einspritzung: 28 Tage.

*Sektionsbefund:* Die Schleimhaut des Magens ist gerötet und arm an Falten. Keine geschwürigen Veränderungen.

*Mikroskopischer Befund:* Die Schleimhautepithelien sind atrophisch und an Zahl verminderter. Das Bindegewebe in der Lamina propria mucosae ist gewuchert.

**Epikrise.**

Obwohl bei den Tieren, die 10 oder 20 Tage lang nach der Einspritzung der angegebenen Stoffe gelebt hatten, in den Venen der Serosa- und Submucosaschicht Thrombusbildung, Hypertrophie der Intima, Stauungshyperämie und Blutung usw. nachgewiesen werden konnten, so gelang es doch nie, ein Geschwür hervorzurufen. Sofern undesinfiziertes Lycopodium eingespritzt wurde, fanden sich in Lungen- und Nierengewebe zahlreiche Eiterungsherde, aus deren Vorhandensein auf etwaige Mageninfektion geschlossen werden kann. Trotzdem waren im Magen keine geschwürigen Vorgänge vorhanden. Diese Tat- sache spricht gegen die Ansicht *Engelhardts* und *Necks*, daß infizierte, venöse Embolie für die Entstehung des Magengeschwürs verantwortlich zu machen sei. In dem Gedanken, daß die Stauungshyperämie im Magen eine wichtige Bedingung für das Steckenbleiben der erhitzen Stoffe sei, erzeugte ich diese zuerst in der oben angegebenen Weise und spritzte dann erst die körperlichen Gebilde ein. Jedoch fielen diese Versuche vollständig negativ aus.

Auf Grund dieser experimentellen Ergebnisse möchte ich betonen, daß es noch weiterer Untersuchungen bedarf, ehe man die Bedeutung venöser Kreislaufstörungen für die Entstehung des Magengeschwürs zu beurteilen in der Lage ist. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß, wie schon von vielen Forschern behauptet wurde, die Stauungshyperämie für die Entstehung der Erosionen, besonders der hämorrhagischen, eine große Rolle spielt. Ich glaube nach meinen bisherigen vieljährigen Erfahrungen jedoch, daß die Erosionen und das Geschwür hinsichtlich ihres Wesens sowohl wie ihrer Ursache gesondert betrachtet werden müssen.

Ein weiterer bemerkenswerter Befund bei unseren Stauungsversuchen ist der, daß die Schleimhautepithelien des Magens sich dabei nach Art und Menge verändern (Fall 3) und ein der Anadenia gastrica (nach *Aschoff*) ähnliches Bild entsteht.

**II. Arterielle Kreislaufstörungen.**

Infolge des Mißerfolges der Versuche mit venöser Kreislaufstörung stellte ich Versuche mit Störungen des *arteriellen* Blutumlaufes an. Diese Versuche gelangen über Erwarten gut. Im folgenden sollen meine Erfahrungen bis zum Jahre 1924 geschildert werden. Die Zahl der bis heute zu den Versuchen benutzten Hunde beläuft sich auf über 100. Sämtliche zeigen so gut wie immer dasselbe Verhalten. Über die neueren Resultate hoffe ich später eingehend berichten zu können.

**A. Methodik.**

Nach der typischen Vorbereitung zu aseptischer Operation wird an dem auf dem Rücken liegenden Hunde in Chloroformmarkose ein Medianschnitt vom

Schwertfortsatz bis zur Mitte des Bauches angelegt, so daß der Magen leicht hervorgezogen werden kann. Zur leichten Ausführung der Operation ist es nötig, den Magen des Versuchstieres leer zu erhalten. Nach dem Hervorziehen des Magens wird die bereits hergestellte *Lycopodiumaufschwemmung* in physiologischer Kochsalzlösung in die verschiedenen Arterien des Magens (*Arteria gastrica dextra*, *A. gastrica sinistra*, *A. gastroepiploica*, *A. breves*) unmittelbar eingespritzt.

Es wurde dabei zunächst besonders die *Arteria gastrica dextra* oder *sinistra* gewählt, die an der vorderen Wand des Magens liegen, weil bei ihnen die Einspritzung besonders leicht ausführbar ist. Mit fortschreitender experimenteller Erfahrung gelang es mir auch, unmittelbar in das Stammgebiet der *Arteria gastrica dextra* einzuspritzen. Bei der Einspritzung in den Magenast der *Arteria gastroepiploica* werden erst der Unterlauf derselben und der Ast des Omentums mit der *Kocherschen Arterienklemme* abgesperrt, sodann wird in den Oberlauf injiziert. Mit dieser Methode kann man sehr leicht jede beliebige Arterie des Magens füllen. Häufig kommt es zu starker Blutung an der Einspritzungsstelle. In den meisten Fällen gelingt es, durch Druck Blutstillung herbeizuführen. Wenn das nicht der Fall sein sollte, ist man gezwungen, das Gefäß zu präparieren, insbesondere von Nervenbündeln und Venen, und zu unterbinden.

#### *Herstellung von Lycopodiumaufschwemmung.*

In ein Reagensglas, das eine bestimmte Menge physiologischer Kochsalzlösung enthält, wird das bereits trocken sterilisierte *Lycopodium* gebracht und stark geschüttelt, sodann die gröberen Teilchen durch Gase gefiltert. Dies muß natürlich unter aseptischen Vorsichtsmaßnahmen geschehen.

#### *B. Versuchsprotokolle.*

Ich beschränke mich hier auf die bis zum Jahre 1924 gewonnenen Ergebnisse, über die ich bereits in Kyoto Igaku Zassi 21, 1924 berichtet habe und führe nur einige wenige Fälle ausführlicher an, die übrigen in einer Tabelle zusammenfassend.

##### *I. Versuchsreihe.*

Einspritzung in die *Arteria gastrica sinistra*.

*Fall 1.* Tier Nr. 17. Geschlecht: männlich, Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb, Lebensalter: jung. Operation am 5. II. 1923. Am 22. II. 1923 wurde der Hund durch Chloroformmarkose getötet. Dauer von Beginn des Versuches an: 17 Tage.

*Sektionsbefund:* An der vorderen Magenwand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt, befindet sich ein unregelmäßiges Geschwür. Sein Längsdurchmesser beträgt 4 cm, sein Querdurchmesser 2,5 cm. Die Längsachse bildet mit der kleinen Kurvatur gegen den Pylorus einen Winkel von ungefähr 40°. Etwa ein Fünftel des Geschwürs befindet sich auf der hinteren Wand. Das Geschwür ist verhältnismäßig seicht. Der Grund ist nicht belegt, Blutung nicht nachweisbar. Die übrige Schleimhaut des Magens ist gerötet und zeigt leichtgradige Schleimabsonderung.

*Mikroskopischer Befund:* Die *Lamina muscularis mucosae* ist durch den geschwürigen Prozeß zerstört. Der Geschwürsgrund erreicht die Submucosenschicht. Reaktion des umgebenden Gewebes verhältnismäßig schwach. Rundzellige Infiltration und Nekroseschicht im Geschwürsbereich usw. nicht nachweisbar. In den Arterien der Submucosa und der *Lamina muscularis mucosae* finden sich Thromben von *Lycopodium*.

*Fall 2.* Tier Nr. 6. Geschlecht: männlich, Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb, Lebensalter: jung. Operation am 2. X. 1922. Am 16. XII. 1922 wurde der Hund durch Chloroformnarkose getötet. Lebensdauer nach der Operation: 74 Tage.

*Sektionsbefund:* Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt, ein schmales, 3 cm langes rinnenförmiges Geschwür (Abb. 3). Die Längsachse bildet mit der kleinen Kurvatur gegen den Pylorus einen Winkel von ungefähr  $40^\circ$ . Der Geschwürsboden reicht tief bis zur äußeren Muskelschicht. Die Geschwürsachse ist je nach der Stelle verschieden. Teils nimmt die Achse senkrechten Verlauf, teils typische Schiefstellung. Die Serosaschicht des Geschwürsteils ist mit der Leber stark verwachsen.

*Mikroskopischer Befund:* Der Geschwürsboden reicht bis zur äußeren Längsmuskelschicht (Abb. 4). In den Arterien der äußeren Muskelschicht des Geschwürsteils viele Lycopodiumthromben. Auch in den Arterien der Submucosa und der Lamina muscularis mucosae sieht man stellenweise Thromben von Lycopodium. Das Epithel der Schleimhaut schreitet in der Tiefe entlang dem Geschwürsrand fort und bedeckt fast die ganze Oberfläche desselben mit Ausnahme seines Grundes. Es hat sich eine unvollständige Epitheltasche gebildet (Abb. 4).

## II. Versuchsreihe.

Einspritzung in die Arteria gastrica dextra.

*Fall 1.* Tier Nr. 22. Geschlecht: männlich, Haarfarbe: gemischt weiß und schwarz, Lebensalter: alt. Operation am 11. VI. 1923. Der Hund geht spontan am 13. VI. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 3 Tage.

*Sektionsbefund:* Auf der kleinen Kurvatur des Isthmus ventriculi befindet sich ein rundlicher, im Durchmesser 4 cm messender Perforationsherd. Histologischer Befund: Der Geschwürsrand zeigt hochgradige Nekrose.

*Fall 2.* Tier Nr. 8. Geschlecht: männlich, Haarfarbe: weiß, Lebensalter: jung. Operation am 18. IV. 1923. Der Hund geht spontan am 22. IV. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 4 Tage.

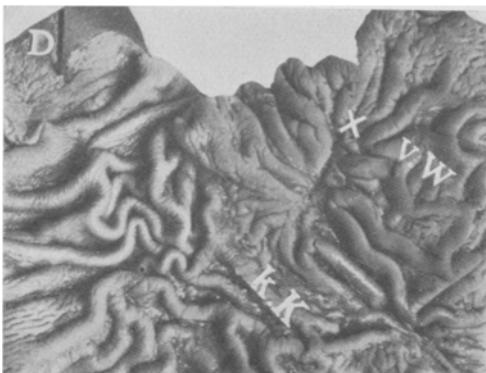


Abb. 3. Zeigt das Magengeschwür des Hundes, das durch direkte Einspritzung von Lycopodium in den Ast der A. gastrica sinistra, auf der vorderen Wand des Magens, erzeugt wurde. 74 Tage nach der Einspritzung. Es ist schmal und rinnenförmig. X = Geschwürteil; D = Duodenum; K.K. = kleine Kurvatur; v.W. = vordere Wand.

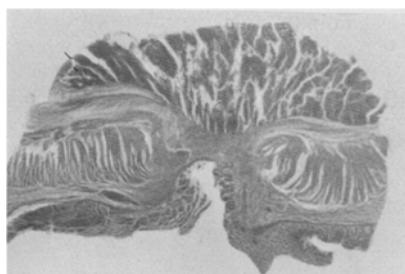


Abb. 4. Übersichtsbild eines Durchschnittes des Geschwürs auf Abb. 3. Die Epithelien gehen entlang dem Geschwürsrande tief hinab und bilden eine unvollständige Epitheltasche. L = Lebergewebe.

*Sektionsbefund:* Im Magen 2 Geschwüre. Geschwür 1 an der kleinen Kurvatur, 4 cm vom Pylorusring entfernt, zeigt ovale Form. Sein Längsdurchmesser beträgt 4 cm, der Querdurchmesser 3 cm. Geschwürsgrund mit einer Menge von Blut bedeckt. Geschwür 2 an der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt, von unregelmäßiger Form. Grund mit einer Menge von Blutgerinnseln bedeckt. Neben diesem Geschwür finden sich auf der kleinen Kurvatur in der Nähe vom Pylorus zahlreiche Erosionen.

*Histologischer Befund:* Geschwür 1. Lamina muscularis mucosae vollständig zerstört. Der Grund reicht bis zur Submucosa. Die Geschwürsachse nimmt den typischen schiefen Verlauf, der Rand zeigt typische Treppenform. Auf der Geschwürsfläche stellenweise eine aus Fibrin und polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten bestehende Pseudomembran. Es besteht starke Rundzellendurchsetzung, die sich bis zur äußeren Muskelschicht fortsetzt. In den Arterien finden sich vereinzelt Thromben aus Lycopodium. Geschwür 2. Lamina muscularis mucosae vollständig zerstört. Geschwürsgrund reicht bis zur Submucosa. Die Geschwürsfläche mit einer Menge von Blutgerinnseln bedeckt. Starke Rundzelleninfiltration. In den Arterien der Submucosa auch hier einzelne Lycopodiumthromben.

### III. Versuchsreihe.

Einspritzung in die Arteria breves.

*Fall 1.* Tier Nr. 16. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb; Lebensalter: jung. Operation am 29. V. 1923. Am 3. VI. 1923 wurde der Hund durch Chloroformarkose getötet. Lebensdauer nach der Operation: 5 Tage.

*Sektionsbefund:* An der großen Kurvatur, 8 cm vom Pylorusring entfernt, findet sich ein ovales Geschwür. Sein Längsdurchmesser beträgt 3 cm, sein Querdurchmesser 2 cm.

*Histologischer Befund:* Der Geschwürsgrund reicht bis zur Submucosaschicht. Die Lamina muscularis mucosae ist vollständig zerstört. Die Geschwürsfläche ist mit einer aus polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten und Fibrin bestehenden Membran bedeckt. Rundzellendurchsetzung ziemlich beträchtlich. In den Arterien der Submucosa viele Lycopodiumthromben.

### IV. Versuchsreihe.

Einspritzung in die Arteria gastro-epiploica sinistra.

*Fall 1.* Tier Nr. 2. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: weiß; Lebensalter: jung. Operation am 26. III. 1923. Der Hund geht spontan am 28. III. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 2 Tage.

*Sektionsbefund:* An der großen Kurvatur, 6 cm vom Pylorusring entfernt, ein ovaler Herd mit Nekrose, Gangrän und Blutung.

*Mikroskopischer Befund:* Epithelschicht und Submucosa Nekrose. In der Epithelschicht finden sich Bacillen mit stumpf zulaufenden Enden. In der Submucosaschicht sieht man eine Blutung, in den Arterien derselben viele Thromben aus Lycopodium. Die Arterien der äußeren Muskel- und der Serosaschicht sind überall dilatiert; in beiden Schichten eine Durchsetzung von polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten.

*Fall 2.* Tier Nr. 5. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: gemischt schwarz und braungelb; Lebensalter: jung. Operation am 5. II. 1923. Am 27. II. 1923 wurde der Hund durch Chloroformarkose getötet. Lebensdauer nach der Operation: 22 Tage.

*Sektionsbefund:* Auf der großen Kurvatur, 6 cm vom Pylorusring, ein rhombisches Geschwür. Sein Längsdurchmesser beträgt 2 cm, der kurze Durchmesser

1,5 cm (Abb. 5). Der größte Teil desselben befindet sich auf der vorderen Wand. Der Geschwürsgrund hat stellenweise geblutet. Außer diesem Geschwür sind sowohl auf den Schleimhautfalten, als auch in den Schleimhautgruben des Korpus und der kleinen Kurvatur zahlreiche Erosionen.

*Mikroskopischer Befund:* Lamina muscularis mucosae vollständig zerstört. Geschwürsgrund reicht bis zur Submucosa. Serosa ist mit der Leber stark verwachsen. In den Arterien der Serosa zahlreiche Lycopodiumthromben. In den vom Geschwürsteil etwas entfernt liegenden Submucosaarterien zahlreiche Lycopodiumthromben, während in denen am Geschwürsteil nur wenige Lycopodiumthromben sichtbar sind.

Die Tatsache, daß es mit künstlich hervorgerufenen venösen Kreislaufstörungen nicht gelang, ein Ulcus rotundum hervorzurufen, veranlaßte mich, weitere Untersuchungen anzustellen. Es war naheliegend, an die positiven Ergebnisse mit arteriellen Kreislaufstörungen



Abb. 5. Zeigt das Magengeschwür des Hundes, welches durch unmittelbare Einspritzung von Lycopodium in die Arteria gastro-epiploica sinistra erzeugt wurde. Das Geschwür entstand auf der großen Kurvatur des Magens. 22 Tage nach seiner Entstehung. D = Duodenum; G. K. = große Kurvatur.

bei der weiteren Forschung anzuknüpfen. Ich möchte im folgenden über die Ergebnisse der in diesem Sinne bisher vorgenommenen Versuche (an Hunden) berichten, die sich auf über 100 belaufen.

#### *A. Prozentsatz der bei meinen Versuchen entstandenen Geschwüre.*

Während es bisher im allgemeinen als sehr schwierig galt, durch Kreislaufstörungen beim Hunde ein Geschwür zu erzeugen, ist dies nach meinen Versuchen sehr leicht, wenn man unmittelbar in die Magenschlagadern Lycopodium einspritzt. Während der letzten 5 Jahre (seit 1921) habe ich bei meinen über 100 Hunden mir dieser Methode nie einen Mißerfolg gehabt.

Es ist dabei zu beachten, daß der durch diese Methode erzeugte Schleimhautdefekt keineswegs von Erosionsnatur ist, sondern von Anfang an einen tief übergreifenden Defekt darstellt. Während die Annahme eines Überganges von Erosionen in chronische runde

Versuch über die Erzeugung des akuten runden Geschwürs des Magens durch direkte Injektion vom *Igacodium* in die Magenarterien.

Tier-Nr.	Experimentelle Methode		Lokalisation		Beschaffenheit des Geschwürs	Form des Geschwürs	Größe des Geschwürs
	Injektions-arterien	Injections-Substanz	andere Be- dingung				
0	A. gastr. sinist. und A. gastr. dextr.	Lycopodium	Stauungs- hyperämie desgl.	2	Auf der vorderen Wand am Isthmus ventriculi	Durchgebrochen	Rundlich
1	A. gastr. sinistr.	;	;	2	Auf der kleinen Kurvatur am Isthmus ven- triculi	Die Schleimhaut d. Geschwürteile zeigt sich gangränös desgl.	Oval
2	A. gastropi- loica sinistra desgl.	;	—	2	Auf der großen Kurvatur, 6 cm vom Pylorusring desgl.	—	Rhombus- förmig Rinnen- förmig
5	;	;	—	22	;	—	Radialförmig
6	A. gastr. sinistr.	;	—	74	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorus- ring, 2 cm von der kleinen Kurvatur desgl.	—	Geschwür I: Längsdurchmesser: 2 cm Querdurchmesser: 1,5 cm Länge: 3 cm
7	A. gastr. dextr.	;	—	134	Geschwür I: Auf der kleinen Kurvatur, 4 cm vom Pylorusring; Geschwür II: Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur	Ausgeheilt	Geschwür II: Längsdurchmesser: 5 cm Querdurchmesser: 5 cm Geschwür III: Längsdurchmesser: 5 cm Querdurchmesser: 5 cm Reiskorn groß oder erb. sehr groß
8	desgl.	;	—	4	Mehrtauch	—	Durchmesser: 4 cm
13	A. gastr. sinist.	;	—	8	Erosin (multipel)	—	
14	desgl.	;	—	5	Auf der kleinen Kurvatur, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur	—	Rundlich
16	A. breves	;	—	5	Auf der großen Kurvatur, 8 cm vom Pylorus- ring	—	Oval
17	A. gastr. sinist.	;	—	17	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur	—	Querdurchmesser: 2 cm Längsdurchmesser: 4 cm Querdurchmesser: 2,5 cm
19	desgl.	;	—	2	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring 2 cm von der kleinen Kurvatur	Durchgebrochen	Eine Mark groß
21	desgl.	;	—	121	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring 2 cm von der kleinen Kurvatur	Ausgeheilt	—
22	A. gastr. dextr.	;	Exstirpation der Milz	3	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring	Durchgebrochen	Rundlich

I. Honda :

23	A. gastr. sinist.	"	Stauungs-hyperämie desgl.	3				
24	A. gastr. dextr.	"	Auf der kleinen Kurvatur am Isthmus ventriculi desgl.	24	Past ausgeheilt	"	"	"
30	desgl.	"	Auf der kleinen Kurvatur, 6 cm vom Pylorusring desgl.	2	Perforiert	"	"	"
33	Kohlteer	"	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring	5	desgl.	"	"	"
34	desgl.	Lycopodium	Geschwür I: Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur; Geschwür II: Auf der vorderen Wand, 8 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur	70	Past ausgeheilt (multipel)	"	"	"
36	desgl.	"	desgl.	5	Multipel	Oval	Geschwür I: Längsdurchmesser: 2 cm Querdurchmesser: 2,5 cm	Geschwür II: Längsdurchmesser: 3 cm
39	A. gastr. sinist.	"	Exstirpation d. Ganglion coeliaca u. des Plexus coeliacus	4	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring 2 cm von der kleinen Kurvatur	"	"	"
40	A. gastr. dextr.	"	Stauungs-hyperämie desgl.	2	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring desgl.	Rundlich	Längsdurchmesser: 2,5 cm Querdurchmesser: 2 cm	Die Schleimhaut d. Geschwirsteils zeigt sich gangränös
41	desgl.	"	Kohlteer	2	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring 2 cm von der kleinen Kurvatur	"	"	Die Schleimhaut d. Geschwirsteils zeigt sich gangränös
46	A. gastr. sinist.	"	"	2	Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring	"	"	Perforiert
51	A. gastr. dextr.	"	"	12	Auf der kleinen Kurvatur, 6 cm vom Pylorusring	Birnförmig	Längsdurchmesser: 3 cm Querdurchmesser: 2 cm	

Unter „andere Bedingung“ versteht man die Verhinderungsmomente gegen den Heilungsprozeß des akuten Geschwirs. Diese Tabelle umfaßt die Fälle, wobei der später zu besprechende chronische Versuch unternommen wurde, doch frühzeitig gingen die Versuchstiere ein, ohne daß der Zweck erreicht wurde. Im Falle Nr. 13 ist Lycopodium zu wenig injiziert worden, als daß es zur Entstehung des Geschwirs kam.

Geschwüre das Problem der Chronizität des Ulcus stark beeinflußt hat, sind wir bei der Frage der Ulcusentstehung trotz mancher neuerer Betrachtungsweisen nicht über Annahmen hinausgekommen. Ich glaube, daß meine Versuche gerade auf diese wichtige Frage eine positive Antwort zu geben imstande sind.

### B. Der Entstehungsort meiner experimentellen Magengeschwüre.

Die beiden wichtigsten Punkte, die von den experimentellen Forschern besonders beachtet werden müssen, sind der Entstehungsort und die Form des Geschwirs. Stimmen die experimentell erzeugten Geschwüre mit den menschlichen hierin nicht einigermaßen überein, so nimmt natürlich der Wert solcher Versuche wesentlich ab. Bedauer-

licherweise pflegt dies von manchen Forschern ganz unberücksichtigt zu bleiben.

Es ist bekannt, daß das runde Geschwür seine Lieblingsstelle am Pylorus und der kleinen Kurvatur hat. Ich selbst habe bei einer Statistik über 65 menschliche Fälle folgendes Ergebnis erhalten:

Pylorus . . . . .	38,46 %
kleine Kurvatur . . . . .	47,69 %
Kardia . . . . .	4,60 %
Fundus . . . . .	1,53 %.

Aus dieser Tabelle ergibt sich Pylorus und kleine Kurvatur als Lieblingsstellen. Erst dann sind die experimentellen Forschungen aufschlußreich für die Entstehungsweise des Ulcus rotundum, wenn es gelingt, das Geschwür an diesen Stellen hervorzurufen.

Eine tabellarische Übersicht über meine experimentellen Geschwüre ergibt folgendes:

Einspritzungsstelle	Entstehungsort
I. In den Ast der Arteria gastrica dextrea, an der vorderen Wand des Magens.	1. Auf der kleinen Kurvatur d. Pylorus oder des Isthmus ventriculi oder
II. In den Ast der Arteria gastrica sinistra, an der vorderen Wand des Magens.	2. Auf der vorderen Wand, 6 oder 8 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurva- tur entfernt.
III. In das Stammgebiet der Arteria gastrica dextra.	Auf der vorderen Wand, 6 oder 8 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt.
IV. In die Arteriae breves.	Symmetrisch auf der kleinen Kurvatur.
V. In die Arteria gastro-epiploica.	Auf der großen Kurvatur (oft symmetrisch), 6 oder 8 cm vom Pylorusring.
	Willkürlich im Versorgungs- gebiet des Magenastes.

Es sei darauf hingewiesen, daß die Einspritzung bei I und II jeweils in den vorderen Ast der Arteria gastrica dextra bzw. sinistra vorgenommen wurde. Es ist selbstverständlich, daß das Geschwür, wenn die Einspritzung in die hinteren Äste derselben vorgenommen wird, entsprechend an der hinteren Wand entsteht.

Es ergibt sich somit, daß meine experimentellen Befunde im Hinblick auf die Lokalisation des Geschwürs mit dem menschlichen Ulcus rotundum vollständig übereinstimmen oder doch wenigstens ihnen sehr ähnlich sind.

### C. Die Form des experimentellen Geschwürs.

Die Geschwürsform ist insofern wichtig, weil, wenn das experimentelle Geschwür hierin mit dem menschlichen Ulcus rotundum nicht

übereinstimmt oder ihm nicht ähnlich ist, die Versuchsergebnisse keineswegs geeignet, die Entstehungsweise des runden Geschwürs aufzuklären.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß das Ulcus des Menschen morphologisch namentlich durch seine rundliche Form, durch den schrägen Verlauf der Achse des ausgebildeten Trichters sowie durch die Treppenform des Randes charakterisiert ist. Aus welchem Grund sich gerade diese Form ausbildet, ist von jeher viel umstritten, ohne daß man bis jetzt zu einer Einigung über diesen Punkt kommen konnte. *Aschoff* glaubt, diese Formbildung durch die Unterschiede in der Schleimhautbeschaffenheit des jeweiligen Magenbezirkes erklären zu müssen. Seiner Ansicht nach führt die Reibung, Spannung und Verschiebung der Schleimhaut in der Magenstraße je nach der mechanisch funktionellen Beanspruchung zu dieser typischen Form. Dieselben Umstände sollen nach *Aschoff* eine Heilung des Geschwürprozesses verhindern oder verzögern.

Betrachten wir die Form des Geschwürs auf Grund meiner experimentellen Ergebnisse, so finden wir eine sehr bemerkenswerte Tatsache. Während das Geschwür im frühesten Stadium, etwa 3 Tage nach der Einspritzung, sich nur als einfacher, unregelmäßig gestalteter Nekroseherd darstellt, wird es mit der Zeit und dem Fortschritt des Krankheitsprozesses immer deutlicher und hat etwa am 20. Tag nach der Einspritzung seine ausgebildete Form. Zu dieser Zeit ist die morphologische Trias am besten erkennbar. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß das typische Aussehen nach längerer Zeit, etwa über einen Monat hinaus, dazu neigt, wieder undeutlicher zu werden. Experimentell läßt sich dieses Verhalten genau verfolgen. Dieser Befund weist darauf hin, daß die charakteristische Form des Geschwürs an und für sich keineswegs der Ausdruck der Verzögerung bzw. Verhinderung der Geschwürsheilung ist. Vielmehr dürfte sie sich aus dem Verlauf der Arterien in der Magengegend erklären lassen. Für diese Auffassung spricht entschieden die Tatsache, daß die Achse auch in demselben Geschwür mitunter verschiedenen Verlauf nimmt. Auch im selben Geschwür liegt die Achse — je nach seiner Lokalisation — mitunter teils senkrecht, teils schräg.

Bemerkenswert ist weiter, daß das experimentelle Geschwür — je nach seiner Lage — Unregelmäßigkeiten in der Deutlichkeit seines morphologischen Baues zeigt. Das Geschwür an der kleinen Kurvatur, des Pylorus und des Isthmus ventriculi pflegt die typische Form aufzuweisen. Auch dies dürfte sich mit dem Verlauf der dort befindlichen Arterien erklären lassen.

Zusammenfassend möchte ich sagen, daß meine experimentellen Geschwüre hinsichtlich ihrer Lokalisation sowie ihrer Form mit dem

menschlichen Ulcus rotundum ventriculi völlig übereinstimmen, sowie daß der kennzeichnende morphologische Bau des Geschwürs keineswegs der Ausdruck der Verzögerung des geschwürigen Prozesses ist, sondern sich durch den Verlauf der Arterien an der betreffenden Stelle erklären läßt. Ich glaube, die wesentliche Ursache der irrtümlichen Anschauung Aschoffs über die Formentstehung darin zu sehen, daß es meist geradezu unmöglich ist, beim menschlichen Material die Krankheitsdauer des Ulcus rotundum ventriculi unbedingt sicher zu beurteilen.

#### *D. Die Entstehungsweise des runden Geschwürs.*

Während die Anschauung, daß die Erosion ins chronische runde Geschwür übergehen kann, auf die Frage der Chronizität des Ulcus manches Licht geworfen hat, sind wir bei dem Problem seiner Entstehung trotz mancher neuerer Betrachtungsweisen nicht über das Gebiet der Annahme hinausgekommen. Wenn ich die experimentelle Forschung überblicke, so scheint mir, daß bei dem Studium des Ulcus rotundum neben dem chronischen vor allem das akute runde Geschwür in Betracht gezogen werden muß. Früher und noch heute sind viele Untersucher von der Meinung beherrscht gewesen, daß zur Erforschung des akuten Geschwürs nur die Schleimhaut des Magens zerstört zu werden braucht. Infolgedessen haben sie durch Ätzung oder Trauma einen Schleimhautdefekt zu setzen versucht. Die Frage, ob diese Anschauung richtig ist und Erosion sowie akutes rundes Geschwür als gleichbedeutend betrachtet werden müssen, wird durch meine Versuche im bejahenden Sinne beantwortet.

Wenn wir nunmehr zur Besprechung der histologischen Präparate übergehen, so sei zunächst darauf hingewiesen, daß der Lycopodiumthrombus sich nicht gleichmäßig in alle Arterien durch alle Schichten des Magens hindurch verteilt, sondern hauptsächlich in den Arterien der Submucosa vorzufinden ist. Nach diesem Befund ist es leicht zu verstehen, daß der Lycopodiumthrombus im Versorgungsgebiet dieser Arterien, in der Epithelschicht und der Muscularis mucosae eine Kreislaufstörung hervorruft und daß dann diese beiden Gewebe der Zerstörung anheimfallen, die sich mikroskopisch stets als Nekrose erweist. Obwohl mitunter auch in den Serosaarterien Lycopodiumthromben nachgewiesen werden, sind doch diese, wie die spätere Unterbindung der dort verlaufenden Arterien zeigt, von keiner unmittelbaren Bedeutung für die Entstehung des akuten runden Geschwürs. Danach scheint mir die Schlußfolgerung gerechtfertigt, daß das eingespritzte Lycopodium je nach seiner Größe die Arterien der Submucosa thrombosiert, infolge wovon in dem Versorgungsgebiet eine arterielle Anämie oder Ischämie entsteht, wodurch dann die Epithelschicht und Mus-

cularis mucosae abstirbt. Diese veränderten Gewebe werden erst dann vom Magensaft verdaut, wenn der Zerfall einen bestimmten Grad erreicht hat. Schließlich bildet sich dann das runde Geschwür mit seiner charakteristischen Form aus. Daraus ergibt sich, daß die Widerstandsverminderung durch arterielle Kreislaufstörung verursacht ist. Auf Grund dieser Ergebnisse möchte ich hervorheben, daß der Versuch mit Ätzung oder Trauma, wenn es auch gelungen ist, und es in der Tat beim Menschen derartige Geschwüre gibt, doch zum Studium der Pathologie des sog. runden Geschwürs des Menschen nicht angewandt werden darf, sondern von ganz anderem Gesichtspunkt aus beurteilt werden muß.

Neuerdings hat *v. Bergmann* im Anschluß an *Klebs* eine spasmogene Theorie aufgestellt, die zu erneuter experimenteller Untersuchung über die Entstehung der Erosion Veranlassung gegeben hat. Leider fehlt jedoch noch heute eine restlose experimentelle Klärung für die Entstehung des runden Geschwürs auf dieser Grundlage. Diese Theorie stützt sich im Grunde auf nichts anderes als auf funktionelle Kreislaufstörungen. Nur fragt es sich, ob es sich um neuropathische oder myogene Vorgänge handelt. Es scheint auch mir sehr wichtig, die arterielle Kreislaufstörung nicht bloß vom organischen Gesichtspunkt aus allein zu beurteilen, sondern auch weiterhin in funktioneller Hinsicht zu erforschen. Aber wie erwähnt, bedarf es zur Entstehung des charakteristischen runden Geschwürs einer bestimmten Lokalisation der arteriellen Kreislaufstörung, einer bestimmten Stärke und einer bestimmten Zeit. Ob die funktionelle, arterielle Kreislaufstörung diesen verschiedenen Bedingungen genügen sollte, ist mir mehr als fraglich. Wohl ruft die Zusammenziehung der Muscularis mucosae eine Kreislaufstörung in der Epithelschicht hervor und kann infolgedessen den dort sich lokalisierenden Schleimhautdefekt, nämlich die Erosion, erzeugen. Aber unsicher ist es, ob sie sich noch weiter bis zur Submucosa hinab fortsetzt und so hochgradige arterielle Kreislaufstörung, wie sie zur Entstehung des runden Geschwürs nötig ist, hervorzurufen imstande ist. *Aschoff* ist der Meinung, daß es unter den zur Erosion zu rechnenden pathologischen Veränderungen so hochgradige Krankheitsprozesse gibt, daß die Muscularis zerstört und sogar die Submucosa befallen werden kann. Es ist mir jedoch fraglich, ob die post-mortale Veränderung hierbei nicht eine Rolle spielt. Ich möchte nochmals hervorheben, daß das Geschwür durch organische Veränderungen der Magenarterien entstehen kann und daß es von Anfang an als rundes Geschwür sich entwickelt.

#### *E. Histologische Befunde.*

Obwohl die Gewebsreaktion in der Regel nicht allzu stark zu sein pflegt, läßt sich mitunter trotzdem sowohl rundzellige Infiltration

im Grund und am Rand des Geschwürs, sowie an seiner Oberfläche eine Pseudomembran, die aus Fibrin und hauptsächlich polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten besteht, und Nekrose nachweisen.

Die Frage über das Auftreten einer Reaktion in der Umgebung des Geschwürs ist von jeher viel umstritten worden. Meinen experimentellen Ergebnissen nach ist sie von der Entstehung der organischen Veränderung der Arterien, von dem Stadium, in dem das Geschwür beobachtet wird u. a. abhängig. Auch die später zu besprechenden Einflüsse, die den Heilungsprozeß des Geschwürs verhindern, können auf die Art der Reaktion einen Einfluß ausüben.

Die Forscher, die die organische Veränderung der Magenarterien als Ursache des runden Geschwürs leugnen, führen als einzigen Beweis ihrer Behauptung auf, daß derartige Veränderungen nicht nachgewiesen werden könnten. In denjenigen Fällen, in denen sie sich tatsächlich finden, werden sie als sekundärer Natur angesprochen. Genaue histologische Beobachtungen des experimentellen Geschwürs müssen die Richtigkeit oder Unrichtigkeit dieser Theorie entscheiden. Es ist schon erwähnt, daß das Lycopodium die größeren Arterien der Submucosa gruppenweise oder vereinzelt thrombosiert. Die Verteilung des Thrombus in demselben Geschwür zeigt, je nach seiner Lokalisation und dem Zeitpunkt des Krankheitsprozesses lehrreiche Unterschiede. In den frühesten Stadien finden sich die meisten Thromben in den Unterschleimhautschlagadern, die nach der Oberfläche zu oder doch nur wenig von dem Einfluß des Magensaftes entfernt liegen. Mit dem Fortschreiten des Krankheitszustandes wird der Lycopodiumthrombus durch die verdauende Wirkung des Magensaftes ausgewaschen. Auch die Anzahl der Thromben zeigt, je nach der Lokalisation, auffallende Schwankungen. Bei Serienschnitten durch das Geschwür findet man, daß die Thromben stellenweise fast ganz verschwinden. Man erkennt die Lycopodiumthromben in den histologischen Präparaten sehr leicht. Erst nach ihrer Organisation sind sie schwerer zu erkennen.

Diese Befunde machen es verständlich, wie wichtig es ist, die Kreislaufsverhältnisse bei der Aufsuchung von Veränderungen der Arterien nicht nur planimetrisch, sondern auch stereometrisch zu untersuchen.

Wenn eine Veränderung sich findet, so muß man jedenfalls sehr vorsichtig mit der Schlußfolgerung sein, daß es sich hierbei nur um eine Erscheinung sekundärer Natur handelt. Ich glaube, daß die Vernachlässigung des Geschwürstadiums sowie die Art, es zu untersuchen, die hauptsächlichsten Umstände sind, die die Autoren zu ihrer fehlerhaften Annahme von der sekundären Natur der organischen Veränderungen in den Magenarterien geführt hat.

*F. Der Verlauf des experimentellen Geschwürs.*

Verfolgen wir nunmehr den Verlauf des Geschwürs, das durch Lycopodiumeinspritzung erzeugt wird, so begibt sich folgendes: Wenn die Menge des eingespritzten Lycopodiums zu reichlich ist, so entsteht eine starke arterielle Kreislaufsstörung in der Magenwand. Infolgedessen wird die Magenwand zerstört. Schließlich kommt es zum Durchbruch. Unter starken Schmerzäußerungen geht der Hund plötzlich unter Schockerscheinungen zugrunde. Andererseits läßt sich ein Geschwür nur dann hervorrufen, wenn genügend Lycopodium eingespritzt wird.

Das einmal entstandene Geschwür steht hinsichtlich seines Heilungsverlaufes unter dem Einfluß mannigfacher Bedingungen. Als solche kommen vor allem in Betracht sein Zustand in den frühesten Stadien, seine Lokalisation usw. Je stärker der Krankheitsprozeß zu Beginn ist, um so länger dauert er. Das Geschwür bleibt verhältnismäßig lange Zeit bestehen (vgl. die Fälle der Abb. 3 und 4). Ferner hängt der Grad des Krankheitsprozesses von den Kreislaufverhältnissen an der betreffenden Stelle ab. Je weniger arterielle Anastomosen vorhanden sind, um so stärker ist derselbe.

Auch die Lokalisation ist von Einfluß auf den Heilungsvorgang. Das an der großen Kurvatur entstandene Geschwür heilt früher aus als das an der kleinen Kurvatur. Dieser Unterschied könnte, wie schon *Aschoff* annahm, auf die mechanisch-funktionellen Verhältnisse an der kleinen Kurvatur zurückgeführt werden. Aber die Verzögerung ist nur eine bedingte. Wenn besondere, später zu besprechende Bedingungen die Heilung des an dieser Stelle entstandenen Geschwürs nicht verhindern, so heilt es verhältnismäßig rasch aus, nur geht an der großen Kurvatur dieser Vorgang noch schneller vor sich als an der kleinen. Der Versuch zeigt, daß mit wenigen Ausnahmen die Heilung etwa am 20. Tage beendet ist. Bemerkenswert ist schließlich, daß die Epithelien des Geschwürsrandes der Geschwürsfläche entlang in die Tiefe gehen, die ganze Geschwürsfläche bedecken und auf diese Weise eine sog. Epitheltasche bilden, wie sie *Clairmont* beschrieben hat (Abb. 4: unvollständige Epitheltasche).

Diese wird bei makroskopischer Betrachtung leicht mit einem Geschwür verwechselt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Krankheitsdauer des Geschwürs im allgemeinen einen Monat nicht überschreitet. Außer der organischen Veränderung der Magenarterien bedarf es noch weiterer zunächst unbekannter Bedingungen, um ein chronisches Geschwür hervorzurufen.

*G. Über die Beziehung zu den Nachbarorganen.*

In den Fällen, in denen das Geschwür an der kleinen Kurvatur entsteht, verwächst seine seröse Haut so gut wie immer (ausgenommen

bei Durchbruch) mit der Leber. Diese Verwachsung deutet bei der Sektion bereits auf das Vorhandensein eines Geschwürs hin. Es scheint, daß sie für den Schutz vor Durchbruch sowie zur Beförderung der Heilung eine große Rolle spielt, wenn auch die Magenbewegungen dadurch behindert werden.

#### *H. Über die Entstehung der Erosion.*

Wenn Lycopodium eingespritzt wird, so entstehen nicht nur Geschwüre, sondern meistens im ersten Stadium auch Erosionen. Wenn ihre Lokalisation auch, je nach dem Verlauf der Arterien, sich verschieden verhält, so treten sie doch in den Fällen, in denen das Lycopodium in die Arteria gastrica dextra oder sinistra eingespritzt wird, immer am Pylorus oder an der kleinen Kurvatur bzw. dem Isthmus ventriculi auf. Dieser Befund stimmt mit dem gleichzeitigen Vorkommen von Erosion und rundem Geschwür in der menschlichen Pathologie überein. Die histologischen Veränderungen der Erosionen an der kleinen Kurvatur erweisen sich als in der Epithelschicht lokalisierte Schleimhautdefekte oder keilförmige Nekroseherde. Zuweilen findet sich in ihnen eine Blutung. In der Regel sind in der Submucosa oder der Muscularis mucosae derselben Stelle einige Lycopodiumthromben. Diese finden sich allerdings nicht ausnahmslos. Als Ursache dieser Erosionen wie der Stigmata ventriculi in Benekes Sinne muß natürlich die durch Lycopodiumthromben hervorgerufene arterielle Kreislaufstörung in Betracht gezogen werden. Es ist natürlich auch denkbar, daß sie infolge nervös bedingter funktioneller Kreislaufveränderungen entstehen, die durch Reflexe vom Geschwür ausgelöst werden. Der grundlegende Unterschied, daß diese pathologischen Veränderungen stellenweise als Geschwür, stellenweise als Erosion auftreten, muß wohl auf den Verteilungszustand der Arterien der betreffenden Stelle oder auf die Menge des eingespritzten Lycopodiums zurückgeführt werden.

Lehrreich und bemerkenswert ist ferner, daß die gleichzeitig mit dem Geschwür entstandenen Erosionen sehr frühzeitig, selbst an der Magenstraße, spurlos ausheilen können, obwohl das Geschwür durch später noch zu besprechende künstliche Stauungshyperämie des Magens in seinem Heilungsprozeß stark beeinflußt werden und ins typische chronische Ulcus rotundum übergehen kann (Abb. 7, 10, 13). Mit anderen Worten, die Erosionen sind imstande, diejenigen lokalen und allgemeinen Faktoren zu überwinden, die die Heilung des akuten Geschwürs verhindern. Ob die Erosion durch irgendwelche Bedingungen ins chronische runde Geschwür übergehen kann oder nicht, ist eine heute noch umstrittene Frage. Viele Forscher glauben an diesen Übergang. Diese Frage dürfte wohl immer ungelöst bleiben, wenn wir sie

nur auf Grund von menschlichem Material beurteilen, da es fast unmöglich ist, bei diesem den Verlauf des Krankheitsvorganges zu verfolgen. Auf Grund meiner experimentellen Befunde am Hund möchte ich die Übergangstheorie ablehnen.

#### Vergleichsversuch.

Bei der Einspritzung des Lycopodiums in die Magenarterien kommt es mitunter nach dem Herausziehen der Kanüle zu starker Blutung. Diese wird möglichst durch Druck gestillt, was in den meisten Fällen gelingt. Andernfalls muß die Arterie abgebunden werden. Ich habe den folgenden Versuch angestellt, um zu sehen, ob dies Verfahren auf die Magenschleimhaut irgendwelchen Einfluß ausübt.

#### Methodik.

Beim Hund werden fast alle Arterien der vorderen Wand des Magens an der kleinen Kurvatur unterbunden.

#### Versuchsprotokoll.

Tier Nr. 4. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: weiß; Lebensalter: jung. Operation am 20. VII. 1922.

Lebensdauer nach der Operation: 2 Wochen.

*Makroskopischer Befund:* Nirgends im Magen findet sich ein geschwüriger Prozeß.

#### Epikrise.

*Litthauer* fand früher beim Hund, daß die Unterbindung eines Drittels sämtlicher Arterien des Magens auf die Schleimhaut keinen Einfluß ausübt. *Braun* berichtet, daß die Magenschleimhaut des Hundes keine Veränderungen aufweist, selbst wenn bis zu vier Fünfteln der Arterien unterbunden werden. Durch den soeben geschilderten Versuch konnte ich bestätigen, daß die Unterbindung fast aller Arterienäste an der vorderen Wand der kleinen Kurvatur für die Entstehung des geschwürigen Prozesses von keiner Bedeutung ist.

Oben wies ich darauf hin, daß die Lycopodiumthromben in den Arterien der Serosaschicht die Entstehung des Geschwürs nicht beeinflussen. Diese Anschauung wird durch den angegebenen Versuch bestätigt. Daß man bei der Ligatur der Arterien in der Serosaschicht keinen geschwürigen Prozeß entstehen sieht, dürfte auf den dort vorhandenen Anastomosenreichtum zurückzuführen sein. In der Tat führt das Lycopodium in den Arterien der Submucosaschicht zur Geschwürsbildung, wo nur wenige Anastomosen vorhanden sind. Denkbar ist jedoch, daß erst dann die Möglichkeit für die Entstehung eines Geschwürs sich findet, wenn infolge der Ligatur Thromben entstanden sind.

### III. Experimentelle Studien über das chronische runde Geschwür.

Wie erwähnt, ist es wohl nicht richtig, den Ausdruck „chronisch“ auf diejenigen Krankheitsprozesse anzuwenden, die durch organische Veränderungen der Arterien hervorgerufen sind. Der Ausdruck „chronisch“ ist also rein verhältnismäßig -aufzufassen.

Wenn bei dem durch *Lycopodiumeinspritzung* erzeugten akuten Geschwür eine andere Bedingung als die experimentell gesetzte organische Veränderung der Arterien nicht hinzukommt, so pflegt in der Regel in verhältnismäßig frühen Stadien (etwa einen Monat nach der Einspritzung) das Gewebe sich wieder vollständig zu reparieren, gleichgültig, an welcher Stelle das Geschwür entstanden ist. Es bedarf also außer der organischen Veränderung der Arterien noch weiterer Bedingungen, um den Heilungsprozeß zu verhindern.

Oben beschrieb ich, daß bei dem Hund, bei dem Prof. *Tsunoda* und ich zufällig ein chronisches rundes Geschwür entstehen sahen, sich in den Bauchorganen deutliche Stauungserscheinungen nachweisen ließen. Auch bei der statistischen Bearbeitung der Verwicklungen des offenen *Ulcus rotundum ventriculi* des Menschen fand ich bei 65 Fällen in 12 Fällen = 18,64% Stauungshyperämie im Magen.

Aus diesem Grunde habe ich folgende Versuche angestellt, um den Einfluß der Stauungshyperämie auf den Heilungsprozeß des Geschwürs genau zu erforschen.

#### Versuch I.

##### *Versuchsmethode.*

Es wird direkt in die Arterien des Magens *Lycopodiumaufschwemmung* in physiologischer Kochsalzlösung eingespritzt, darauf werden die Sammelvenen des Magens unterbunden, so daß eine mittelstarke Stauungshyperämie hervorgerufen wird. Das Einspritzungsverfahren ist dasselbe, wie bei den Versuchen über das akute Geschwür (vgl. oben), ebenso der Stauungsversuch. Es wird also die Pfortader an der Stelle unterbunden, wo die Venen der kleinen und großen Kurvatur zusammenfließen.

##### *Versuchsprotokoll.*

*Fall 1.* Tier Nr. 20. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: gemischt schwarz und braungelb; Lebensalter: jung. Einspritzungsstelle: der Ast der *Arteria gastrica sinistra*, der an der vorderen Wand des Magens liegt. Unterbindung der Venen an der vorher erwähnten Stelle. Operation am 19. II. 1923. Getötet wird der Hund durch Chloroformnarkose am 19. III. 1923. Lebensdauer nach der Operation: 28 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Die Venen der Serosaschicht sind mittelstark erweitert. An der vorderen Wand des Corpus läßt sich eine breite innige Verwachung mit der Leber nachweisen. An der vorderen Wand der Magenschleimhaut, 8 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur (Abb. 6) entfernt findet sich ein ovales, 4 cm langes, 2 cm breites Geschwür. Die Verlängerung des Längsdurchmessers kreuzt den Verlauf der kleinen Kurvatur etwa rechtwinklig (Abb. 6 und 7). Der Zustand des Randes ist je nach der Stelle verschieden. Teilweise

ist er an der kardialen Seite steil, an der Pylorusseite flach, mitunter jedoch auch an der Pylorusseite steil, an der Kardialeite flach. Zum Teil ist der Neigungswinkel an beiden Seiten fast gleich. Der Geschwürsgrund ist an der Seite der kleinen Kurvatur seicht und rein, an der Seite der großen Kurvatur tief, an der tiefsten Stelle beträgt er etwa 0,8 cm und ist dort mit Blut bedeckt. Der Verlauf der Achse ist so verschieden wie der Neigungswinkel, stellenweise nimmt er ganz schrägen Verlauf. Die übrige Schleimhaut des Magens ist allgemein gerötet und geschwollen, mit geringer Menge von Schleim bedeckt.

#### *Mikroskopischer Befund:*

Schnitte, rechtwinklig zu dem Verlauf des Längsdurchmessers zeigen verschiedenes Verhalten (Abb. 8). Die Tiefe des Geschwürs reicht stellenweise bis zu der äußeren Muskelschicht, stellenweise bleibt sie in der Submucosachicht. Die das Geschwür umgebenden Bindegewebsfasern bestehen teils aus jungen, teils aus zellarmen Fasern. Auch die Veränderung der Arterien ist je nach der Stelle verschieden, doch sind im allgemeinen die Lycopodiumthromben vermindert an Zahl im Vergleich mit früheren Stadien. Im Grund des Geschwürs sind sie kaum nachweisbar. Im Submucosagewebe des Randes finden sich nur wenige Thromben vereinzelt oder gruppenweise angeordnet. In der Geschwürsfläche findet sich stellenweise eine von polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten und Fibrin bestehende Pseudomembran, stellenweise rundzellige Infiltration. Die Venen des Geschwürs sind mittelstark erweitert. Die den Geschwürsrand bildenden Epithelien bestehen aus Cylinderepithelien, zum Teil ist der Drüsengang stark erweitert und zeigt ein cystenähnliches Bild.

*Fall 2.* Tier Nr. 44. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: gemischt weiß und schwarz, Lebensalter: jung. Einspritzungsstelle: Ast der Arteria gastrica dextra, an der vorderen Wand des Magens. Unterbindung der Vene an der vorher erwähnten Stelle. Operation am 27. IX. 1923. Der Hund magert stark ab und stirbt am 3. XII. 1923 durch Erschöpfung. Lebensdauer nach der Operation: 2 Monate und 7 Tage.

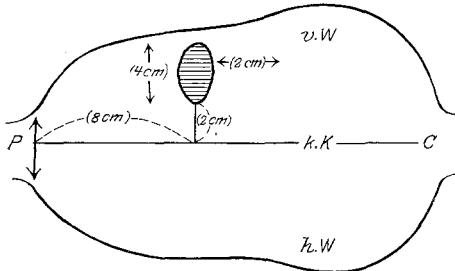


Abb. 6 zeigt die Lokalisation und die Form des Magengeschwürs des Hundes, das durch direkte Lycopodiumeinspritzung in den Ast der A. gastrica sinistra an der vorderen Wand des Magens und P künstliche Stauungshyperämie erzeugt wurde. P = Pylorus; C = Cardia; v.W. = vordere Wand; h.W. = hintere Wand; k.K. = kleine Kurvatur.

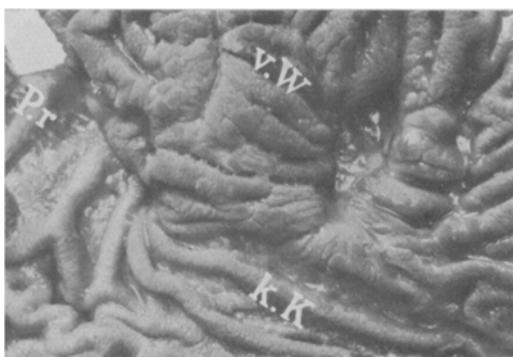


Abb. 7 zeigt das Magengeschwür des Hundes, das durch direkte Lycopodiumeinspritzung in die Arteria gastrica sinistra und künstliche Stauungshyperämie des Magens erzeugt wurde. 28 Tage nach der Einspritzung. P.r. = Pylorusring; k.K. = kleine Kurvatur; v.W. = vordere Wand.

*Makroskopischer Befund:* An der vorderen Wand des Corpus die Serosa mit der Leber stark verwachsen. Serosavene mittelstark erweitert. Magenschleimhaut diffus gerötet.



Abb. 8. Übersichtsbild eines Durchnisses des Geschwürs auf Abb. 7.  
L = Lebergewebe.

Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur (Abb. 9) ein ovales Geschwür (Abb. 10),

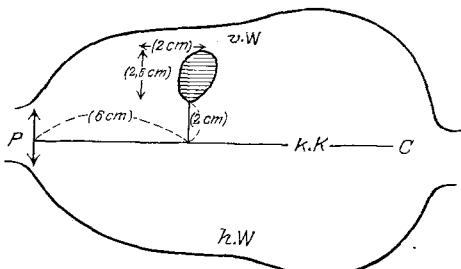


Abb. 9 zeigt die Form und die Lokalisation des Magengeschwürs des Hundes, das durch direkte Lycopodiumeinspritzung in die Arteria gastrica dextra und künstliche Stauungshyperämie des Magens erzeugt wurde.  
P = Pylorus; C = Cardia; K.K. = kleine Kurvatur;  
h.W. = hintere Wand; v.W. = vordere Wand.



Abb. 10 zeigt das Magengeschwür des Hundes, das durch direkte Lycopodiumeinspritzung in die Arteria gastrica dextra und künstliche Stauungshyperämie des Magens erzeugt wurde. 2 Monate und 7 Tage nach der Einspritzung.

dessen Längsdurchmesser 2,5 cm, dessen Querdurchmesser 2 cm beträgt (Abb. 9). Die Verlängerung des Längsdurchmessers kreuzt sich mit dem Verlauf der kleinen Kurvatur etwa rechtwinkelig. Der Geschwürsgrund wird desto flacher, je mehr er sich der kleinen Kurvatur nähert, und zeigt atypische Treppenform,

er ist steiler und tiefer in der Nähe der großen Kurvatur. Dabei ist der Geschwürsgrund mit rötlichgelben Gewebszerfallsmassen bedeckt.

*Mikroskopischer Befund:* In Schnitten, parallel zu dem Verlauf des Längsdurchmessers reicht die tiefste Stelle des Geschwürs bis zur Serosa. Die Geschwürsfläche besteht aus verhältnismäßig jungem Granulationsgewebe. Sie ist stellenweise mit dünner nekrotischer Schicht bedeckt, stellenweise findet sich noch



Abb. 11. Übersichtsbild eines Durchschnittes des Geschwürs auf Abb. 10. *L* = Lebergewebe.

rundzellige Infiltration. Die *Lycopodium*-Thromben sind wenig zahlreich, in dem Geschwürsteil kaum nachweisbar, nur einzelne in der vom Geschwür etwas entfernten Submucosaschicht. Geschwürvenen deutlich erweitert. Schleimhautepithelien im allgemeinen atrophisch und vermindert. Schleimhautbindegewebe gewuchert. Durch Sudan III-Färbung wird in den Bindegewebssellen der Submucosaschicht Verfettung nachgewiesen. Gram-Färbung ergibt keine grampositiven Mikroorganismen im Geschwür.

*Fall 3.* Tier Nr. 3. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb, Lebensalter: jung. Einspritzungsstelle: Ast der Arteria gastrica dextra an der vorderen Wand des Magens. Unterbindungsstelle: wie oben. Operation am 26. III. 1923. Der Hund magert stark ab und stirbt am 18. VI. 1923 durch Erschöpfung. Lebensdauer nach der Operation: 2 Monate und 24 Tage.

*Sektionsbefund:* Peritoneum gerötet und getrübt. In der Bauchhöhle große Mengen getrübter seröser Flüssigkeit. Magen mit der Leber an der vorderen Wand stark verwachsen. An der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur (Abb. 12) ein ovales Geschwür. Dessen Längsdurchmesser beträgt 2,5 cm, sein Querdurchmesser 1,5 cm. Der Geschwürsgrund an der kleinen Kurvatur flach und zeigt dort atypische Treppenform, an der Seite der großen Kurvatur ist er steil (Abb. 13).

*Mikroskopischer Befund:* In Schnitten parallel zu dem Verlauf des Längsdurchmessers sieht man die Geschwürsachse schräg in der Richtung von der kleinen zur großen Kurvatur verlaufen.

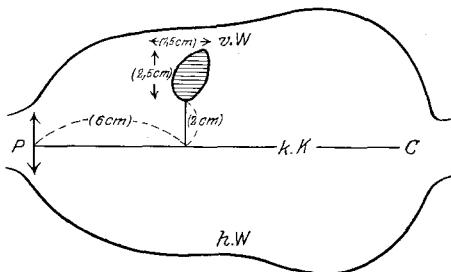


Abb. 12 zeigt die Größe und die Lokalisation des durch direkte *Lycopodium*-Einspritzung in den Ast der A. gastrica dextra der vorderen Magenwand und künstliche Stauungshyperämie erzeugten Geschwürs. *P* = Pylorus; *C* = Cardia; *K.K.* = kleine Kurvatur; *v.W.* = vordere Wand; *h.W.* = hintere Wand.

Das Geschwür ist um so tiefer, je mehr es sich der großen Kurvatur nähert. An der tiefsten Stelle ist es durchgebrochen. Das verwachsene Lebergewebe liegt bloß an der Oberfläche des Magens. Im Geschwür finden sich weder rundzellige Infiltrations- noch Lycopodiumthromben, diese letzteren nur ganz einzelt oder gruppenweise an vom Geschwürsteil etwas entfernten Stellen. Übriger Befund wie in Versuch 2.



Abb. 13. Durch direkte Lycopodiumeinspritzung in die Arteria gastrica dextra und künstliche Stauungshyperämie erzeugtes Geschwür. 2 Monate und 24 Tage nach der Einspritzung.

und dasselbe in das sog. chronische Geschwür übergehen lassen. Bei diesem Versuch ist bemerkenswert, daß der Grad der künstlichen Stauungshyperämie auf den Heilungsvorgang des akuten Geschwürs von großem Einfluß ist. Ist diese zu stark, so kommt das Geschwür oft schon im frühesten

#### Epikrise.

Oben sind nur die bis 1924 gewonnenen Ergebnisse erörtert worden. Wie erwähnt, sah man es bisher als fast unmöglich an, beim Hund experimentelle chronische runde Geschwüre zu erzeugen. Wenn man jedoch mit der angegebenen Methode arbeitet, so kann man den Heilungsprozeß des akuten Geschwürs verhindern

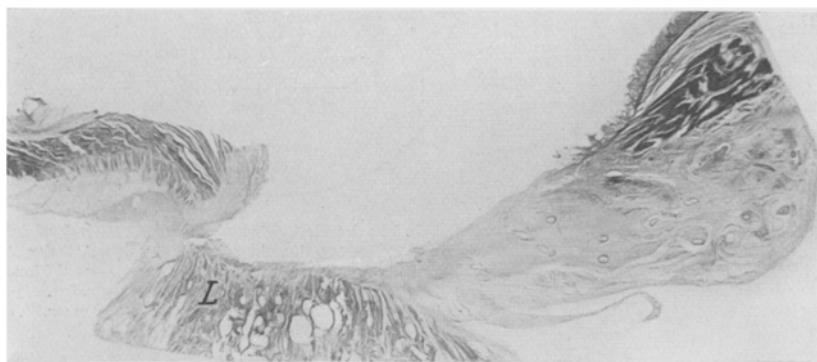


Abb. 14. Übersichtsbild eines Durchschnittes des Geschwürs auf Abb. 13. L = Lebergewebe.

Stadium zum Durchbruch. Ist sie zu schwach, so wird die Heilung des Geschwürs nicht gestört, sondern es heilt, wie bei den meisten akuten Geschwüren, verhältnismäßig frühzeitig aus. Nur dann kann ein Gelingen des Versuches erwartet werden, wenn die Stauung mittelstark ist. Es bedarf noch weiterer Erfahrungen, um das richtige Maß der Stauungshyperämie einzuhalten. Wie das obige Versuchsprotokoll

zeigt, ist es mir gelungen, den Heilungsprozeß des akuten Geschwürs sicher zu verhindern und ein chronisches Geschwür hervorzurufen, das in 3monatigem Verlauf noch keine Heilneigung zeigte, sondern fortschritt.

*Hauser* veröffentlichte in seinem Werk „Das chronische Magengeschwür“ folgende Anschauung: „Es ist wohl möglich, daß eine solche bei gleichzeitig vorhandenem Magengeschwür dessen Heilung beeinträchtigt. Doch ist es kaum denkbar, daß eine derartige Stauung die primäre Veranlassung zu einem chronischen Magengeschwür geben kann“.

Es ist bemerkenswert, wenn auch zufällig, daß meine Versuche mit *Hausers* Annahme vollständig übereinstimmen.

Was den Übergang des Geschwürs in das chronische Stadium nach Stauungshyperämie angeht, so bedarf es noch weiterer Untersuchungen, um zu entscheiden, ob die Stauung selbst oder eine Folgeerscheinung dafür verantwortlich zu machen ist. Die Überladung mit Kohlensäure sowie der Sauerstoffmangel, die durch einen bestimmten Grad von Stauungshyperämie hervorgerufen werden, können auf das Gewebe innerer Organe zerstörend wirken und einen Reparationsvorgang verhindern. Die Verfettung des Bindegewebes in der Unterschleimhaut und die bei der histologischen Untersuchung nachgewiesene Epithelveränderung, weisen auf eine derartige Beeinflussung der Reparation des Geschwürs hin.

Wie erwähnt, kann die Erosion, selbst an der Magenstraße und unter dem Einfluß einer Stauungshyperämie sehr frühzeitig ausheilen. Der Heilungsvorgang kann also gleichzeitig örtliche und allgemein störende Faktoren überwinden.

Neuerdings legen *v. Redwitz*, *Eugen Kirch* und *Ernst Stahnke* das Hauptgewicht auf das Fehlen der Muskulatur im Bereich des Geschwürs. Wie meine Versuche zeigen, heilt der mit Zerstörung der Muskulatur einhergehende Schleimhautdefekt später aus als die Erosion. Dies ist jedoch bedingt. Das durch Lycopodiumeinspritzung erzeugte akute Geschwür kann, selbst wenn es an der Magenstraße liegt, in etwa einmonatigem Verlauf gut ausheilen, falls andere Einflüsse, wie Stauungshyperämie u. a. nicht hinzukommen. Nur dauert die Heilung von Geschwüren an der Magenstraße länger als von solchen an der großen Kurvatur.

Nach der Dauer des Heilungsvorganges lassen sich die Veränderungen folgendermaßen anordnen:

Erosion → Geschwür an der großen Kurvatur → Geschwür an der Magenstraße → sog. chronisches Geschwür.

Bemerkenswert ist, daß der Rand des Geschwürs an der Seite der kleinen Kurvatur Treppenform zeigt und um so steiler wird, je mehr

er sich der großen Kurvatur nähert. Daraus ergibt sich, daß die Achse von der Seite der kleinen zu der großen Kurvatur schrägen Verlauf nimmt. Diese Erscheinung läßt sich wohl kaum durch *Aschoff's* mechanisch-funktionelle Theorie erklären. Bemerkenswert ist ferner, daß die Lycopodiumthromben in der Nähe des Geschwürs sich in nur sehr gringer Zahl finden. Wie erwähnt, werden ihrer mit der Zeit immer weniger. Diese Tatsache macht es verständlich, daß die Veränderungen der Arterien schließlich immer schwerer nachweisbar werden. Man muß daher bei ihrer Entstehung auf das Stadium des Geschwürs und auf die Untersuchungsmethode ganz besondere Aufmerksamkeit lenken. Mit *Gram*-Färbung lassen sich keine grampositiven Mikroorganismen nachweisen.

Neuerdings behauptet *Ascanazy*, daß die Infektion mit Soor im Geschwür für seine Chronizität eine große Rolle spielt. Das ist wohl möglich, jedoch trifft diese, wie unten ausgeführt, keineswegs den Kern der Sache.

Es findet sich schon bei *Virchow*, *Payr* und anderen Forschern die Ansicht, daß die Stauungshyperämie bei der Entstehung des runden Geschwürs eine wichtige Rolle spiele. Zwar ist es gewiß, daß die Stauung zur Erosion, insbesondere der hämorrhagischen Erosion führen kann, aber es ist kaum denkbar, daß sie zur Entstehung des runden Geschwürs Veranlassung gibt. Wenn man der Stauungshyperämie irgendeine Bedeutung für die Entstehung des *Ulcus rotundum* zuschreiben will, so muß es in dem Sinne geschehen, daß sie einen, den Übergang des akuten in das chronische Geschwür begünstigenden Faktor darstellt.

### Versuch II.

Gleich nach der Lycopodiumeinspritzung wird das Ganglion coeliacum und der Plexus coeliacus entfernt.

*Della Vedova* konnte bei 5 von 12 Hunden experimentell nachweisen, daß es nach der Herausnahme des Ganglion coeliacum oder nach Einspritzung von konzentriertem Alkohol in dieses im Magen zu nekrotischen, hämorrhagischen oder geschwürigen Prozessen der Schleimhaut kommt. Ebenso berichtete *Kobayashi*, daß es durch chemische und physikalische Reize auf dem Plexus coeliacus an der großen Kurvatur in der Nähe vom Pylorus ein kleines, trichterförmiges Geschwür erzeugen konnte. Um die Einflüsse genauer kennen zu lernen, die die Herausnahme des Ganglion coeliacum und des Plexus coeliacus auf den Heilungsprozeß ausüben, stellte ich folgenden Versuch an:

### Versuchsmethode.

Entfernung des Ganglion coeliacum und des Plexus coeliacus möglichst gleich nach der Einspritzung des Lycopodiums in die Arterien des Magens.

Exstirpation des Ganglion coeliacum und des Plexus coeliacus. Laparotomie: Schnitt in der Mittellinie vom Schwertknorpel abwärts ca. 10—14 cm lang. Leber und Magen werden nach oben verschoben, Gedärme samt Milz nach rechts extra-peritoneal verlagert. Auf diese Weise bekommt man guten Einblick in die Bauchhöhle. Die linke Nebenniere orientiert über die Lage des Plexus coeliacus. Sie liegt als ein erbsen- bis bohnengroßer, grauweißlich-gelber oder etwas rötlich gefärbter ovaler Knoten unter dem parietalen Peritonealblatte der Mesenterialwurzel dicht außerhalb der Vena cava inferior. Unmittelbar nach innen und unten von der Nebenniere verläuft das Colon descendens, welches mittels eines schwachen Bandes an dieser Stelle befestigt ist. Nach Abpräparierung des parietalen Bauchfellblattes und des eben genannten Bandes kommen A. coeliaca und A. mesenterica superior zum Vorschein, die den Plexus coeliacus zwischen sich fassen. Das Ganglion spielt der Größe nach die Hauptrolle in dem Plexus. Die beiderseitigen Ganglia coeliaca hängen untereinander und noch mit dem N. splanchnicus und Ganglion mesentericum superius et inferius zusammen und senden zahlreiche feine Nervenfasern gegen die Gefäße hin aus. Diese zwischen A. coeliaca und A. mesenterica superior befindlichen beiderseitigen Nerven sind recht vorsichtig mittels anatomischer Pinzetten und feiner Cooperscher Schere im ganzen zu entfernen. Verletzung der Chylus- und Blutgefäße sind dabei sorgfältig zu vermeiden. Die Tiere geben dabei fast immer Schmerzäußerungen durch Bellen und Unruhe. Die Operation ist beim Hunde schwer auszuführen wegen des tiefen Sitzes und der mächtigeren Entwicklung der Nerven.

*Fall 1.* Tier Nr. 26. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: weiß, Lebensalter: jung. Lycopodiumeinspritzung in den Ast der Arteria gastrica dextra, auf der vorderen Wand des Magens. Operation am 13. VII. 1923. Tötung des Hundes am 11. X. 1923. Lebensdauer nach der Operation: 3 Monate und 13 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Verwachsung des Magens mit der Leber nicht nachweisbar. Auf der vorderen Wand, 8 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt, ein erbsengroßes ovales Geschwür, außerdem auf der vorderen Wand des Pylorus eine erbsengroße hämorrhagische Erosion.

*Mikroskopischer Befund:* Der Geschwürsgrund erreicht die Submucosa. Am Auerbachschen Nervenplexus im Geschwürsbereich lässt sich Degeneration der Ganglienzellen und fibröse Umwandlung des Plexus nachweisen.

In den Unterschleimhautschlagadern des Randes und des Grundes finden sich stellenweise sehr wenige Lycopodiumthromben. Das den Geschwürsteil zusammensetzende Bindegewebe besteht aus zellarmen kollagenen Bindegewebefasern. Dort findet sich keine Leukocyteninfiltration. Die Epithelien des Randes dringen stellenweise durch die Muscularis mucosae tief in die Submucosa ein und zeigen auffallende ortsfremde Epithelwucherung.

*Fall 2.* Tier Nr. 25. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: braungelb; Lebensalter: jung. Einspritzung des Lycopodiums: in den Ast der Arteria gastrica sinistra, auf der vorderen Wand des Magens. Operation am 13. VII. 1923. Der Hund geht am 3. XI. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 3 Monate und 23 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Magen nicht mit der Leber verwachsen. Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt, ein erbsengroßes ovales Geschwür.

*Mikroskopischer Befund:* Magenwand im allgemeinen dünn. Der Geschwürsgrund erreicht die äußere Muskelschicht. Sonstiger Befund im wesentlichen wie in Versuch 1.

#### Vergleichsversuch.

Zur Erforschung der Bedeutung des Ganglion coeliacum und des Plexus coeliacus auf die Magenschleimhaut stellte ich folgenden Versuch an:

Ohne Lycopodiumeinspritzung wird nur das Ganglion coeliacum und der Plexus coeliacus entfernt.

#### *Versuchsprotokoll.*

Tier Nr. 39. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb; Lebensalter: jung. Operation am 22. X. 1923. Der Hund geht am 12. XII. 1923 durch Erschöpfung ein. Lebensdauer nach der Operation: 53 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Auf den Falten der Schleimhaut des Korpus viele hämorrhagische Erosionen, außerdem auf der großen Kurvatur des Korpus ein unregelmäßiger, landkartenartiger Schleimhautdefekt, dessen Längsdurchmesser etwa 1 cm beträgt und dessen Verlauf mit dem der großen Kurvatur übereinstimmt.

*Histologischer Befund:* 1. Was die Veränderung der pathologischen Herde auf dem Korpus betrifft, so erweisen sich diese mikroskopisch als Blutung, Blutung mit Nekrose und keilförmiger Nekrose, die in der Epithelschicht lokalisiert sind. Entsprechend diesen Herden degenerieren oder verschwinden viele Nervenzellen des Auerbachschen Plexus.

2. Veränderung des krankhaften Herdes auf der großen Kurvatur: Der Herd lokalisiert sich in der Epithelschicht, es kommt zum völligen Verlust eines großen Teils derselben mit Ausnahme einer dünnen Schicht. Am Rand dieses Herdes findet sich in der Spitze der Epithelschicht eine Blutung. In der Ausdehnung des Herdes degenerieren oder verschwinden viele Nervenzellen des Auerbachschen Plexus.

#### *Epikrise.*

Wie ausgeführt, entfernte ich gleich nach der Einspritzung des Lycopodiums das Ganglion coeliacum und den Plexus coeliacus möglichst total, um festzustellen, welche Einflüsse die Dystonie der Magennerven auf den Heilungsprozeß des akuten Geschwürs ausübt. Es ist mir gelungen, ein solches Geschwür zu erzeugen, das über 3 Monate hindurch noch wenig Heilungsneigung aufwies. Auf Grund dieses Befundes möchte ich darauf hinweisen, daß die Dystonie der Magennerven tatsächlich ein Faktor ist, der den Heilungsprozeß des akuten runden Geschwürs verhindert. Bei dem zum Vergleich unternommenen Versuch, bei dem nur das Ganglion coeliacum und der Plexus coeliacus ohne Lycopodiumeinspritzung entfernt wurde, kommt es lediglich zur Entstehung von Erosionen. Diese Erosionen bleiben auf die Epithelschicht beschränkt und zeigen darin einen großen Unterschied gegenüber dem sog. akuten Geschwür. Durch diese Versuche gelangte ich zu dem Schluß, daß die Entstehungsursache der Erosion und des akuten runden Geschwürs streng gesondert betrachtet werden müsse, sowie daß die Entstehungsursache der Erosion nicht immer die des akuten runden Geschwürs ist.

Die Nerventheorie für die Entstehung des Magengeschwürs ist von jeher von vielen Forschern, wie *Schiff, Ebstein, Koch, Ewald, Grünsburg, Talma u. a.* vertreten worden. Sie behaupten, daß durch chemische und physikalische Reize an gewissen Stellen des zentralen (Thalamus opticus, Pons vallori: *Schiff*, Corpora quadrigemina: *Ebstein*, Rücken-

mark: *Koch* und *Ewald*) oder peripheren (Nervus vagus: *Günsburg* und *Talma*) Nervensystem im Magen geschwürige Prozesse entstehen. Meiner Ansicht nach legt diese Theorie eine funktionelle Kreislaufstörung zu Grunde, nur fragt es sich, ob es sich um eine myogene oder neuropathische handelt. Wohl kann die funktionelle Kreislaufstörung, wie gesagt, die Ursache der Erosion sein, aber es ist kaum denkbar, daß sie die unmittelbare Ursache des akuten runden Geschwürs ist. In der Tat bleibt die Frage offen, ob diese, durch Nervenschädigung erzeugten Geschwüre mit dem runden Geschwür als wesensgleich betrachtet werden können.

Andere Forscher wollen auf Grund der klinischen Beobachtung, daß das Magengeschwür sich besonders häufig bei Vago- oder Sympathicotikern findet, die Ursache des runden Geschwürs mit der Dystonie der Magennerven verbinden. Es wird wohl noch weiterer Untersuchungen bedürfen, um zu entscheiden, ob es sich hierbei um die Ursache oder Folge handelt.

*Winternitz* stellt in „*Merings Lehrbuch der inneren Medizin*“, Bd. 1, S. 492, 14. Auflage, 1922“ folgende Anschauung auf: „Der lokale Reiz, der von dem Geschwürsprozeß ausgeht, steigert die davon abhängigen Funktionen (Sekretion, Acidität, Tonus und Peristaltik“). Mir persönlich scheint allein die arterielle Blutdrucksteigerung als Ursache der Entstehung des runden Geschwürs auf nervöser Basis in Betracht zu kommen. Ursächlich und entstehungsgeschichtlich ist das Symptomenbild der Hypertonie nichts Einheitliches. Wir wissen nicht, ob sie renaler, nervöser oder ganz unbekannter Ursache ist. Unter der Voraussetzung nervöser Bedingtheit scheint es denkbar, daß sie dann, wenn sie in den Arteriolen des Magens eine bestimmte Art organischer Veränderungen hervorgebracht hat, die Ursache des runden Geschwürs sein kann. Außerdem ist es möglich, daß einmal entstandene Dystonie der Magennerven, wenn sie auch die direkte Ursache des Geschwürs nicht sein kann, wie mein Versuch zeigt, doch den Verlauf des Heilungsprozesses des akuten Geschwürs beeinflußt.

Schließlich ist bei diesem Versuch die Regeneration der Randepithelien des Geschwürs bemerkenswert. Die Epithelien durchbrechen weiterwachsend die Muscularis mucosae und weisen dort auffallende ortsfremde Wucherungen auf. Diese Wucherung läßt sich sonst nicht nachweisen. Ich vermute, daß die Entfernung des Ganglion coeliacum und des Plexus coeliacus dies Verhalten hervorgerufen hat. Ich glaube, daß zwischen der Nervenfunktion des Magens, insbesondere der des Sympathicus und dem Wachstum der Epithelien eine Art Korrelation besteht. Inzwischen konnte Dr. *Y. Kimura* an unserem Institut unter Leitung von Prof. *Tsunoda* experimentell nachweisen, daß die Aufhebung der Sympathicusfunktion fördernd auf das Wachstum der

Epithelien einwirkt, und die Entstehung von künstlich erzeugtem Krebs begünstigt. Er zerschnitt den Sympathicus der Ohrmuschel des Kaninchens im Stammgebiet und bepinselte hernach diese Stelle mit Kohleteer. Er berichtete darüber an der 15. Tagung der japanischen pathologischen Gesellschaft 1925 und an der 16. Tagung der japanischen pathologischen Gesellschaft 1926.

### Versuch III.

Gleichzeitige Einspritzung von Lycopodiumaufschwemmung und *Staphylococcus aureus*.

Dieser Versuch wurde ausgeführt, um zu untersuchen, welchen Einfluß die Infektion mit Mikroorganismen im Geschwürsbereich auf den Heilungsprozeß ausübt. Ich glaube, daß es noch weiterer Untersuchungen mit verschiedenen anderen Mikroorganismen bedarf. Ich hoffe später hierauf zurückkommen zu können.

#### *Versuchsmethode.*

22 Stunden lang kultivierter *Staphylococcus aureus* in Agar wird im Verhältnis 2 Ösen zu 1 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung vermischt, mit dieser Lösung Lycopodiumsuspension hergestellt und in die Arterien der Magenwand eingespritzt.

#### *Versuchsprotokoll.*

Tier Nr. 37. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: weiß; Lebensalter: jung. Operation am 27. XI. 1923. Der Hund geht am 17. I. 1924 durch Erschöpfung ein. Lebensdauer nach der Operation: 51 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt befindet sich ein erbsengroßes Geschwür.

*Mikroskopischer Befund:* Der Geschwürsgrund erreicht die Submucosa. Das die Geschwürsfläche bildende Bindegewebe besteht aus zellarmen kollagenen Bindegewebsfasern. Die Epithelien sind regeneriert und überdecken tief einen großen Teil der Geschwürsfläche, der Geschwürsgrund liegt jedoch bloß.

#### *Versuch.*

Dieser Versuch wurde ausgeführt um zu erfahren, welche Veränderung die Einspritzung von Mikroorganismen für sich allein auf der Schleimhaut des Magens hervorbringt.

#### *Versuchsmethode.*

22 Stunden lang kultivierter *Staphylococcus aureus* in Agar wird mit physiologischer Kochsalzlösung in Verhältnis 2 Ösen zu je 1 ccm gemischt und in die Arterien 0,5 ccm davon eingespritzt.

#### *Versuchsprotokoll.*

Tier Nr. 28. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: gemischt weiß und braun-gelb; Lebensalter: jung. Operation am 9. XI. 1923. Der Hund geht am 13. XI. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 4 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Die Schleimhaut des Magens ist stark gerötet und mit einer Menge von Schleim bedeckt. Nirgends finden sich irgendwelche geschwürigen Prozesse.

*Mikroskopischer Befund:* Betrachtet man die verschiedenen Bezirke des Magens, so zeigt die Schleimhaut auffallende Schleimabsonderung und Epitel-

abschuppung. Die kleinen Gefäße der Lamina propria mucosae, Muscularis mucosae und der Submucosa sind deutlich erweitert.

#### Epikrise.

Es ist mir in den Versuchen gelungen, ein Geschwür zu erzeugen, das trotz 51 Tage langen Verlaufs nach der Einspritzung noch nicht ganz ausgeheilt war. Zu der Zeit, wo die mikroskopische Untersuchung ausgeführt wurde, wies der Geschwürsbereich schon die Neigung zur Vernarbung auf ohne irgendwelche auffallende Reaktion. Wohl wird die zerstörende Wirkung der Mikroorganismen auf das Gewebe von mancherlei Bedingungen beeinflußt, werden diese jedoch richtig gewählt, so dürfte es nicht schwer sein, ein noch besseres Ergebnis zu erzielen.

Aus diesem Versuche möchte ich schließen, daß die Infektion mit Mikroorganismen im Geschwürsbereich, falls sie den Bedingungen gut angepaßt ist und diese ihre zerstörende Wirkung auf das Gewebe ausüben können, den Heilungsprozeß des akuten runden Geschwürs stark beeinflußt.

Der zum Vergleich angestellte Versuch, alleinige Staphylokokken-einspritzung, führte zu frühzeitigem Untergang der Versuchstiere. Es ist daher unklar, ob die bloße Mikrorganismeneinspritzung in die Magenarterien einen geschwürigen Prozeß hervorrufen kann. Theoretisch denkbar ist, daß die Einspritzung von Mikroorganismen in die Magenwand erst dann die Möglichkeit zur Entstehung eines Geschwürs bietet, wenn in den Arterien der Magenwand Thrombose und Arteritiis entstanden sind. Ferner ist es denkbar, daß das unter solchen Bedingungen entstandene Geschwür von Anfang an schwer ausheilt.

Die Ansicht, daß die Entzündung der Magenwand oder die Infektion mit verschiedenen Mikroorganismen für die Entstehung des Magengeschwürs eine wichtige Rolle spielen, ist von jeher von einem Teil der Forscher vertreten worden. Sicher kann aber die Entzündung der Magenwand oder die Infektion mit Mikroorganismen erst dann die Entstehungsursache des akuten Geschwürs werden, wenn eine organische Veränderung der Arterien an einer bestimmten Stelle der Magenwand dadurch hervorgerufen worden ist. Weiterhin kann sie so zum chronischen runden Geschwür führen.

#### Versuch IV.

Ich habe Kohleteer in die Arterien direkt eingespritzt einerseits, um durch die ölige Beschaffenheit des Teers die Blutzufuhr abzusperren, andererseits um durch carcinomatöse Umwandlung der Epithelien sekundären Krebs hervorzurufen. Es gelang mir auf diese Weise, einen lehrreichen Befund zur Entstehung des Geschwürs zu erheben.

*Versuchsmethode.*

Einspritzung einer sehr geringen Menge von Kohleteer tropfenweise in die Arterien der Magenwand mit der *Pravazschen Spritze*.

*Versuchsprotokoll.*

*Fall 1.* Tier Nr. 37. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: weiß und schwarz; Lebensalter: jung. Einspritzung: in den Ast der Arteria gastrica sinistra, auf der vorderen Wand des Magens. Einspritzung am 26. XI. 1923. Der Hund geht durch Magenperforation am 30. XI. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 5 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Auf der vorderen Wand des Isthmus ventriculi sieht man einen rundlichen Durchbruchsherd, dessen Durchmesser 4 cm beträgt.

*Mikroskopischer Befund der Durchbruchsstelle:* In der Wand finden sich stellenweise kleine Vereiterungsherde. Der Teer thrombosiert viele kleine Ar-

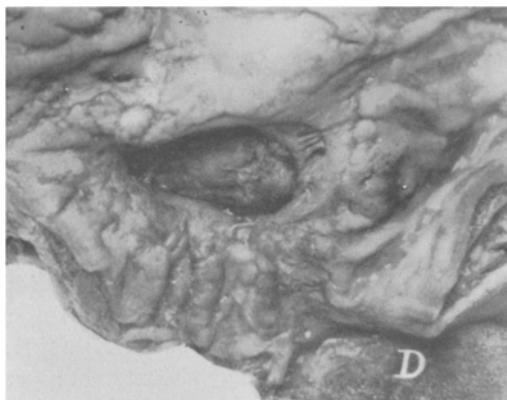


Abb. 15. Perforationsgeschwür des Magens, das durch direkte Einspritzung von Kohleteer in den Ast der Arteria gastrica dextra auf der vorderen Wand des Magens erzeugt wurde. Obgleich erst 12 Tage nach der Einspritzung, zeigt sich der Geschwürsrand doch schon typisch treppenförmig, wie sich in der Abbildung deutlich erkennen lässt.

teriolen an der Geschwürswand. Die Wand des Geschwürs ist durch die ganze Schicht hindurch nekrotisiert. Außer den Teerthromben selbst finden sich in den Arterien der Magenwand echte Gerinnungsthromben.

*Fall 2.* Tier Nr. 51. Geschlecht: männlich; Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb; Lebensalter: jung. Injektion: in den Ast der Arteria gastrica dextra, auf der vorderen Wand des Magens. Injektion am 14. XII. 1923. Der Hund geht am 26. XII. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 12 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Auf der kleinen Kurvatur, 3 cm vom Pylorusring entfernt, ein 3 cm langes, 2 cm breites birnenförmiges Geschwür (Abb. 15). Geschwürsrand an der Seite der kleinen Kurvatur sehr typisch treppenförmig. Längsachse des Geschwürs kreuzt sich mit dem Verlauf der kleinen Kurvatur schräg. Geschwürsgrund teilweise durchbrochen. Geschwürsachse läuft schräg von der kleinen Kurvatureseite zu der vorderen Wand. Außerdem im Duodenum, 1,5 cm vom Pylorusring entfernt, ein 1 cm langes ovales hämorrhagisches Geschwür.

*Mikroskopischer Befund der Geschwürswand:* In der Submucosaschicht stellenweise kleine Vereiterungsherde. Der Teer thrombosiert bis in die kleinen Arteriolen, ferner hyaline Entartung der Arterienwand. Außer den Teerthromben selbst sieht man in den Arteriolen echte Gerinnungsthromben.

*Fall 3.* Tier Nr. 21. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: gemischt weiß und schwarz; Lebensalter: jung. Einspritzung: in den Ast der Arteria gastrica dextra, auf der vorderen Wand des Magens. Einspritzung am 10. XI. 1923. Der Hund geht am 18. XII. 1923 ein. Lebensdauer nach der Operation: 38 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Vordere Magenwand stark mit der Leber verwachsen. Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur ein unregelmäßig geformtes Geschwür (Abb. 16). Dessen Längsdurchmesser beträgt 3 cm, der Querdurchmesser 2 cm.

*Mikroskopischer Befund:* Geschwürsgrund reicht teilweise an die äußere Muskelschicht und grenzt mit dünner Schicht gegen das Lebergewebe. In den Arteriolen Teerthromben.

#### Epikrise.

Obgleich die Krebsforschung mit Teer bis heute ihr Ziel noch nicht erreicht hat, konnte ich doch auf diese Weise ein Geschwür erzeugen, das nicht bloß sehr fortschreitenden Verlauf nimmt, sondern auch schlechte Heilungsneigung aufweist. Die Teerthromben in vielen Arteriolen und der durch den chemischen Reiz des Teers hervorgerufene Eiterungsherd im Geschwürsbereich machen es verständlich, daß die Wiederherstellung des arteriellen Ausgleichsblutumlaufes verhindert wird und so eine Störung des Heilungsvorganges des Gewebes entsteht, ferner daß das Geschwür frühzeitig durchbricht oder ins chronische Stadium übergeht. Weiter bin ich auf Grund dieses Ergebnisses zu der Anschauung gekommen, daß es von dem Grad der Arterienveränderungen und weiterhin von der Stärke der den Heilungsprozeß hemmenden Unterschied abhängig ist, ob das runde Geschwür zum akuten Durchbruch führt oder chronisch wird. Allerdings muß dabei auch die Verwachsung mit den benachbarten Organen berücksichtigt werden.

*Payr* berichtet, daß er durch direkte Einspritzung von Formalin in die Arterien des Magens ein chronisches Geschwür erzeugen konnte. Bei diesem Versuch kann man jedoch keine sichere Entscheidung treffen, auf Grund welchen Vorganges das Geschwür entsteht, weil das Formalin ins Gewebe diffundieren kann. Demgegenüber kann man bei der Teereinspritzung in die Arterien des Magens histologisch nachweisen, daß der Teer in den Arterien der Magenwand thrombosiert. So ist es zu verstehen, daß das Geschwür durch arterielle Kreislauf-

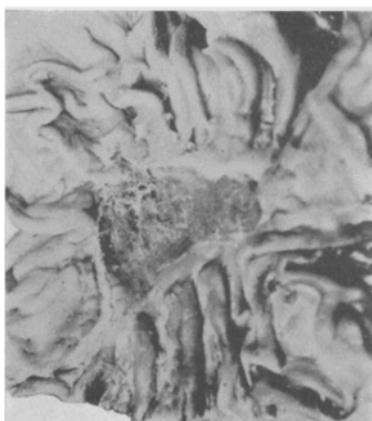


Abb. 16. Durch direkte Einspritzung von Kohletere in die Arteria gastrica dextra erzeugtes Magengeschwür. 28 Tage nach der Einspritzung.

störungen hervorgerufen worden ist, obwohl selbstverständlich die ätzende Wirkung des Teers in Betracht gezogen werden muß.

Schließlich ist bemerkenswert, daß der Geschwürsrand, trotz so kurzen Verlaufes wie etwa nur 10 Tage nach seiner Entstehung (vgl. Abb. 15), typische Treppenform aufweist.

#### Versuch V.

Das Lycopodium wird erst dann eingespritzt, nachdem die künstlich hervorgerufene Verwachsung des Peritoneums nachgewiesen ist. Trotz-

dem vergeht ein Jahr nach der Einspritzung, ohne daß Heilung nachgewiesen werden kann.

#### Versuchsprotokoll.

Tier Nr. 9. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: gemischt weiß und braungelb; Lebensalter: jung. Einspritzung: in den Ast der Arteria gastrica sinistra, auf der vorderen Wand des Magens. Einspritzung am 26. III. 1923. Der Hund geht am 7. IV. 1924 ein. Lebensdauer nach der Operation: 1 Jahr und 11 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Vordere Magenwand mit Leber stark verwachsen. Auf der vorderen Wand, 6 cm vom Pylorusring, 2,5 cm von der kleinen Kurvatur entfernt, ein rundliches Geschwür (Abb. 17 und 18), dessen Durchmesser 1 cm beträgt. Der Geschwürsgrund reicht an die seröse Schicht.

*Histologischer Befund des Geschwürs (Abb. 19):* Geschwürsgrund erreicht die Serosa, seine seröse Haut mit der Leber verwachsen und grenzt mit dünner Bindegewebsschicht gegen das Lebergewebe. Geschwürsfläche

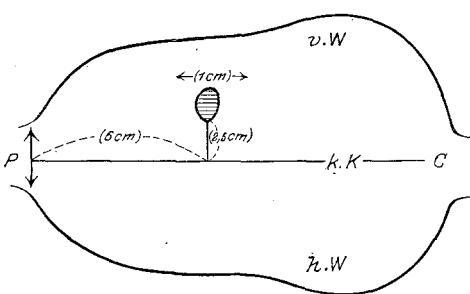


Abb. 17. Form und die Lokalisation eines durch direkte Lycopodiumeinspritzung in den Ast der Arteria gastrica sinistra, auf der vorderen Wand des Magens, erzeugten Geschwürs.

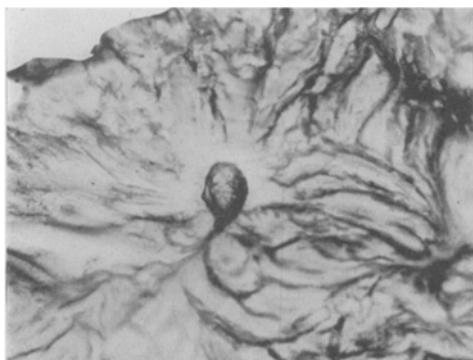


Abb. 18. Keine Heilungsneigung gezeigt. Magengeschwür trotz 1jähriger Dauer nach der Einspritzung.

mit einer Schicht dünner Nekrose bedeckt. In den Arterien der Submucosa im Geschwürsbereich stellenweise vereinzelte Lycopodiumthromben. Außerdem ist bemerkenswert, daß in den Arteriolen der Lamina muscularis mucosae und stellenweise in denjenigen der Lamina propria mucosae ziemlich viele verkalkte Lycopodiumthromben sich finden. Im Geschwürsbereich fehlt die Rundzellinfiltration. Bei Gram-Färbung keine grampositiven Mikroorganismen im Geschwürsbereich.

**Epikrise.**

Bei diesem Versuch vermochte ich ein Geschwür zu erzeugen, das trotz einjährigen Verlaufs nach der Entstehung noch keine Heilungsneigung aufweist. Es ist selbstverständlich, daß dieses Geschwür bei seiner Lokalisation und dem Vorhandensein von Lycopodiumthromben im Geschwürsbereich durch die Lycopodiumeinspritzung entstanden ist. Ich bedauere, nicht mit völliger Sicherheit sagen zu können, durch welchen Vorgang der Heilungsprozeß des Geschwürs verhindert worden ist. Die Wahrscheinlichkeit spricht dafür, daß die in den Arteriolen der Lamina muscularis mucosae sich findenden Lycopodiumthromben den arteriellen Blutumlauf in der Epithelschicht stören und so seinen ungünstigen Einfluß auf den Reparationsvorgang der Epithelien ausüben und den Heilungsprozeß des Geschwürs verzögern. Immerhin

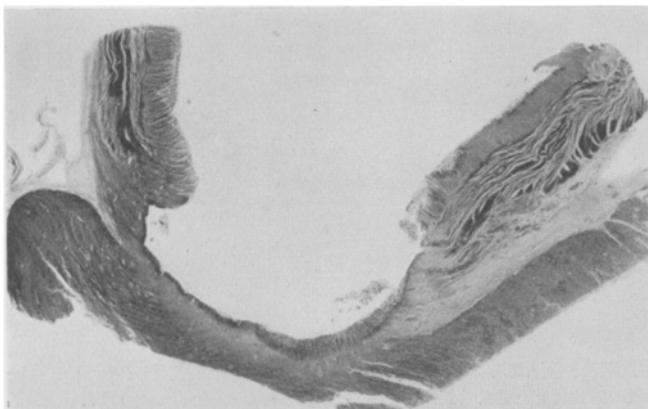


Abb. 19. Übersichtsbild eines Durchschnittes des Geschwürs auf Abb. 18.

beweist dieser Versuch deutlich, daß es durchaus nicht so schwierig ist, ein Geschwür zu erzeugen, das trotz sehr langen Verlaufs nicht ausheilt, wenn man nur passende Bedingungen wählt.

**Versuch VI.***Versuch zur Prüfung der traumatischen Theorie.*

Der künstliche Schleimhautdefekt des Magens, welcher Art er auch sein mag, weist die Neigung zu bedingt rascher Heilung auf. Es bedarf daher der Hinzufügung anderer besonderer Bedingungen, um den Heilungsprozeß zu verhindern. Über diese sind sich die Forscher bis jetzt noch nicht einig. *Aschoff* versucht, wie oben erwähnt, die Erklärung mit Hinweis auf eine lokale Veranlagung der Magenschleimhaut. Kürzlich hat Prof. *Nagayo* die Verteilungszustände der Magenarterien genau untersucht und konnte sich davon überzeugen, daß die Arterien

des Pylorus und der kleinen Kurvatur keine Anastomosen haben, während die des Korpus und des Fundus mit sehr vielen Anastomosen ausgestattet sind. Er behauptet daher, daß die Schwierigkeit bzw. die Leichtigkeit des Heilungsprozesses wohl mit diesen Verteilungsverhältnissen der Arterien in Zusammenhang gebracht werden müssen, gleichgültig, ob die Ursache des Schleimhautdefektes in den Arterien selbst oder außerhalb derselben liegt.

Ich habe im folgenden einen Versuch angestellt, um zu untersuchen, welchen Verlauf das Geschwür nimmt, falls der Schleimhautdefekt durch Trauma in der Magenstraße oder an einer anastomosenarmen Stelle erzeugt wird.

#### *Versuchsmethode.*

Man lagert den Magen in leerem Zustand *lege artis* vor die Bauchwand, sticht durch die Magenwand von hinten mit einer *Pravazschen* Spritze, die konzentrierte Salzsäure enthält und bespritzt tropfenweise die Schleimhaut sowohl dort, wo die Arterien arm an Anastomosen sind, nämlich auf der vorderen Wand, 6 oder 8 cm vom Pylorusring, 2 cm von der kleinen Kurvatur entfernt, als auch an der Magenstraße des Isthmus ventriculi. Bei der Injektion kontrahiert sich der Magen reflektorisch, man kann dabei in der Durchsicht erkennen, daß die Schleimhaut des Magens gelblichweiße Farbe aufweist.

Nach diesem Verfahren wurden die in der vorderen Wand verteilten Arterien entlang der kleinen Kurvatur möglichst alle unterbunden, um die Arterienversorgung noch schlechter zu gestalten.

#### *Versuchsprotokoll.*

*Fall 1.* Tier Nr. 35. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: braungelb; Lebensalter: jung. Ätzen am 14. IX. 1923. Tötung des Hundes am 17. XI. 1923 durch Chloroformnarkose. Lebensdauer nach der Operation: 64 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Die Verätzungsstelle der vorderen Wand zeigt ein narbenähnliches Bild. Diejenige der Magenstraße heilt spurlos aus.

*Mikroskopischer Befund:* Die Ätzungsstelle ist bis zu der serösen Haut vernarbt, die Epithelien sind völlig regeneriert und überziehen die Narbe vollständig.

*Fall 2.* Tier Nr. 23. Geschlecht: weiblich; Haarfarbe: schwarz; Lebensalter: jung. Ätzen am 10. IX. 1923. Tötung des Hundes am 17. XI. 1923 durch Chloroformnarkose. Lebensdauer nach der Operation: 68 Tage.

*Makroskopischer Befund:* Ätzungsstelle der vorderen Wand radiär kontrahiert, diejenige der Magenstraße heilt spurlos aus.

*Mikroskopischer Befund:* Ätzungsstelle der vorderen Wand schon vernarbt. Epithelien ganz regeneriert und decken sich über die Vernarbungsstelle.

#### *Epikrise.*

Wie der geschilderte Versuch zeigt, konnte ich mich davon überzeugen, daß der bei Trauma auftretende Schleimhautdefekt in der Gegend der Magenstraße und an anastomosenarmen Stellen verhältnismäßig frühzeitig ausheilt. Wir hätten den Heilungsprozeß des Geschwürs bei entsprechendem Wechsel der Versuchsbedingungen vielleicht

noch länger aufhalten können. In der Tat mag es auch bei den menschlichen Fällen chronische Geschwüre geben, die unter solchen Bedingungen entstehen. Aber dabei handelt es sich im Hinblick auf die Entstehung des Schleimhautdefektes um etwas ganz anderes als bei meinem experimentellen runden Geschwür. Ich glaube nicht, daß es richtig ist, die beiden Prozesse als wesensgleich zu betrachten.

Auf Grund meiner experimentellen Untersuchungen teile ich die Schleimhautdefekte des Magens ihrem Wesen und ihrer Ursache nach folgendermaßen ein:

1. traumatischer Defekt,
2. Ätzungsdefekt,
3. Verdauungsdefekt
  - a) rundes Geschwür,
  - b) Stigmata ventriculi,
  - c) infektiöses Geschwür,
  - d) blastomatöses Geschwür.

Das infektiöse Geschwür ist durch verschiedene Mikroorganismen in der Magengegend hervorgerufen, sei es von der Blutbahn, sei es vom Mageninhalt aus. Zu diesem gehören das tuberkulöse, syphilitische und Soorgeschwür, wenn ihre Entstehung nicht durch arterielle Veränderungen bedingt ist. Das blastomatöse Geschwür wird durch die regressive Veränderung der Geschwulstzellen selbst hervorgerufen, sei es primär oder metastatisch, oder durch Druck eines Myoms oder Fibroms in der Magenwand. Unter diesen Gesichtspunkten möchte ich ausdrücklich betonen, daß das Ulcus rotundum unter den Schleimhautdefekten des Magens eine ganz besondere Erkrankung eigener Art darstellt.

#### **Zusammenfassung der Versuche über das sogenannte chronische Geschwür.**

Meine Versuche zeigen, daß das sog. chronische Ulcus rotundum aus dem akuten und keineswegs aus der Erosion sich entwickelt. Ferner ist auf folgende Punkte besonders die Aufmerksamkeit zu lenken:

1. Die morphologische Charakteristik des runden Geschwürs, nämlich Rundlichkeit der Form, Treppenform des Geschwürsrandes und schiefe Stellung der Geschwürsachse haben die Neigung, mit dem Verlauf der Zeit immer undeutlicher zu werden.

2. Die Lycopodiumthromben im Geschwürsbereich werden mit der Zeit immer schwerer nachweisbar. Diese Tatsache macht es verständlich, daß die organischen Veränderungen der Arterien im Geschwürsbereich immer schwerer erkennbar werden.

#### **Zusammenfassung der Befunde über das experimentelle Ulcus rotundum.**

1. Es gelang in vielen Versuchen an Hunden durch direkte Einspritzung von Lycopodiumaufschwemmung in die Magenarterien ein Geschwür an bestimmter Stelle des Magens zu erzeugen.

2. Obgleich die Lokalisation des Geschwürs, je nach der Einspritzungsstelle, verschieden ist, stimmt das durch Lycopodiumeinspritzung erzeugte Geschwür hinsichtlich seiner Lokalisation sowie seiner Form vollständig mit dem menschlichen Ulcus rotundum überein.

3. Entstehungsorte des Geschwürs sind wohl ausschließlich solche Bezirke, die arm an arteriellen Anastomosen sind.

4. Die zur Entstehung des Geschwürs wichtige Vitalitätsverminde rung wird durch Kreislaufstörung, d. h. Anämie oder Ischämie infolge organischer Veränderung der Arterien hervorgerufen. Man muß daher dieses Geschwür gesondert für sich betrachten. Das runde Geschwür entwickelt sich also primär als solches und keineswegs aus einer Erosion.

5. Die für die Geschwürsbildung wichtigen Arterien sind die der Submucosa. Die organische Veränderung der Arterien an dieser Stelle ruft infolge örtlicher Veranlagung regressive Veränderungen der Epithelschicht und der Muscularis mucosae hervor, ihre Verdauung durch den Magensaft erfolgt erst, wenn die regressive Veränderung einen bestimmten Grad überschreitet. (Dabei ist auch an eine verminderte Wirkung von Antipepsin zu denken.)

7. Die morphologische Trias des runden Geschwürs, Rundlichkeit der Form, Treppenform des Geschwürsrandes, schräger Verlauf der Geschwürsachse, weist an und für sich keineswegs auf eine Verhinderung oder Verzögerung des Heilungsprozesses hin. Diese lassen sich vielmehr schon in verhältnismäßig frühen Stadien deutlich erkennen. Sie haben die Neigung, im Verlauf der Zeit immer undeutlicher zu werden. Diese morphologische Charakteristik dürfte sich mit der Art des Arterienverlaufes in der Magenwand erklären lassen.

Das durch Lycopodiumeinspritzung erzeugte runde Geschwür, selbst wenn es an der Magenstraße entsteht, heilt in der Regel im Verlauf eines Monats nach seiner Entstehung ab, wenn keine Störungen eintreten.

Es gelang, schwer heilbare Geschwüre zu erzeugen durch Beeinflussung des akuten runden Geschwürs durch verschiedene Einflüsse, wie künstliche Stauungshyperämie, Dystonie der Magennerven, Infektion mit Staphylokokkus aureus, wie auch durch unmittelbare Einspritzung von Kohleteer in die Magenarterien.

10. Die Entstehungsursache der Erosion ist nicht immer die gleiche wie die des akuten runden Geschwürs, die des akuten nicht die gleiche wie des chronischen. Jede muß für sich gesondert betrachtet werden.

11. Das Vorhandensein einer Reaktion im Geschwürsbereich ist für seine morphologische Charakteristik nicht ausschlaggebend. Diese hängt vielmehr ab von der je nach der Veränderung der Arterien verschiedenen Entstehung, von dem Stadium, in dem das Geschwür

zur Beobachtung gelangt oder von den Momenten, die den Heilungsprozeß des Geschwürs beeinflussen.

### Über die Entstehungsursache des Uleus rotundum ventriculi des Menschen.

Ich glaube, daß dieses Problem mit den beschriebenen experimentellen Forschungen bereits ausreichend erörtert ist, möchte jedoch noch auf einige weitere eigene Untersuchungen eingehen.

#### 1. Statistische Übersicht.

Ich stellte eine statistische Übersicht über das Uleus rotundum ventriculi an 1444 Leichen an, die während der Zeit von 1897—1924 in unserem Institut seziert wurden. Folgende Gesichtspunkte wurden dabei berücksichtigt.

1. Da ich, wie ausgeführt, glaube, daß die Erosion hinsichtlich ihres Wesens sowie hinsichtlich ihrer Entstehung gesondert vom runden Geschwür betrachtet werden müsse, wurde sie vollständig ausgeschieden.

2. Ebenso wurden Narben nicht berücksichtigt, weil bei ihnen die Möglichkeit besteht, daß sie aus ganz anderen Schleimhautdefekten entstanden sind.

3. Die folgende Statistik umfaßt daher ausschließlich das typische offene Ulcus rotundum.

4. Alle Fälle, bei denen das Geschwür mit Krebs zusammentrifft, wobei es schwer zu sagen ist, ob es sich um ein krebsiges Geschwür oder um auf dem Boden eines runden Geschwürs entstandenen sekundären Krebs handelt, wurden ausgeschlossen, obwohl einige Untersucher behaupten, daß eine Unterscheidung zwischen den beiden erwähnten Formen möglich sei.

#### A. Die Häufigkeit des runden Geschwürs.

Wie die Tabelle zeigt, ergibt sich die Häufigkeit des runden Geschwürs zu 4,79%. Dies Ergebnis weist sehr ähnliche Verhältnisse auf wie dasjenige von *Katayama* auf Grund der im Pathologischen Institut der kaiserlichen Universität zu *Tokyo* sezierten 3942 Leichen, unter denen 167 Fälle von offenem Geschwür = 4,23% sich befanden.

#### B. Die Altersverteilung des runden Geschwürs.

Früher wurde und noch heute wird im allgemeinen angenommen, daß das runde Geschwür sich im jugendlichen Alter häufiger finde. Und man liest ziemlich oft Statistiken, insbesondere von Klinikern, deren Angaben dafür sprechen. Wenn ich meine eigene Meinung hierüber aussprechen darf, so ist es jedoch fraglich, ob es sich in allen Fällen um echte runde Geschwüre gehandelt hat, auch wenn keine exakte pathologisch-anatomische Untersuchung ausgeführt war.

Durch meine eigene Statistik lernte ich, daß das runde Geschwür des Menschen im jugendlichen Alter keineswegs so häufig ist, wie man erwartet, daß es vielmehr mit zunehmendem Alter häufiger wird und im 4. Jahrzehnt seinen Höhepunkt erreicht. Mit noch weiter vorrückendem Alter nimmt die Prozentzahl wieder mehr oder weniger ab, jedoch bleibt sie noch immer höher als in den ersten Jahrzehnten. Es ist anzunehmen, daß wir nach dem 4. Jahrzehnt noch mehr Geschwüre finden würden, wenn wir das krebsige Geschwür und den aus dem runden Geschwür entstandenen sekundären Krebs streng unterscheiden könnten. Übrigens weist die Statistik *Katayamas* ähnliche Verhältnisse auf wie die meinige (vgl. Tabelle).

Jahrzehnt	♂	Geschwür	%	♀	Geschwür	%	Summe der Sezierten	Summe der Geschwüre	%	Verhältnis der Geschwürshäufigkeit beim Manne bezügl. der beim Weibe
1—10	98	—	—	78	—	—	176	—	—	—
11—20	84	—	—	52	1	—	136	1	—	—
21—30	174	4	2,29	104	—	—	278	4	1,43	—
31—40	177	12	6,78	94	—	—	271	12	4,42	—
41—50	178	18	10,11	62	7	11,29	240	25	10,41	1 zu 1,11
51—60	145	13	8,96	44	3	6,81	189	16	8,48	1 zu 0,76
61—70	76	3	3,94	35	3	8,57	111	6	5,40	1 zu 2,17
71—80	20	1	5,0	16	2	12,50	36	3	8,33	1 zu 2,5
81—90	1	—	—	5	—	—	6	—	—	—
über 90	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—
Summen	954	51	5,34	490	16	3,26	1444	67	4,79	1 zu 0,61

#### *Katayama's Statistik.*

Jahrzehnte	Sektionszahl	Zahl der Geschwüre	Prozent
1—16	574	4	0,70
17—20	281	5	1,78
21—30	702	19	2,71
31—40	618	30	4,85
41—50	537	33	6,15
51—60	553	27	4,88
61—70	384	32	8,33
71—80	147	15	10,20
über 80	17	2	11,17

Es mag wohl noch zu früh sein, mit so geringem statistischen Material das Problem der Altersverteilung zu behandeln. Ich glaube jedoch, daß das bisherige Material die behauptete Vorliebe des jugendlichen Alters für das Magengeschwür widerlegt. Es sollte vielmehr zu den Alterserkrankungen gerechnet werden. Daß das Ulcus rotundum in höherem Alter sich häufiger findet, dürfte auf die innige Beziehung seiner Entstehung mit der Atherosklerose der Arterien zurückzuführen sein.

#### *C. Verhältnis der Häufigkeit des runden Geschwürs beim Mann und Weib.*

Daß das runde Geschwür häufiger beim Weib als beim Mann sich findet, ist von ziemlich vielen, besonders von europäischen Forschern

behauptet worden. Meine statistische Beobachtung weist das entgegengesetzte Verhalten auf. Wie sich aus der angegebenen Tabelle ergibt, beträgt das Verhältnis von Mann zu Weib wie 1 : 0,64. Auch die statistischen Untersuchungen von Yamagiwa und Uemura auf Grund von Sektionsbefunden haben gezeigt, daß Mann und Weib entweder gleich häufig oder aber der Mann häufiger als die Frau am runden Geschwür erkrankt.

Dasselbe ergibt unsere Statistik. Wenn sich die Ergebnisse der europäischen Untersucher als richtig erweisen, so dürften Unterschiede in den verschiedenen Ländern bestehen, die vielleicht zum Teil auf die Sitte des Korsetts bei den europäischen Frauen zurückzuführen sein dürften. Dieses kann, wenn es auch keine primäre Bedeutung für die Entstehung des Geschwürs hat, doch durch den lang dauernden Druck in der Magengegend leichter die Veranlassung zum Auftreten der organischen Veränderung der Magenarterien und somit die Entstehung des Geschwürs nach sich ziehen.

#### *D. Komplikation des runden Geschwürs.*

Auf Grund von 65 Fällen von Ulcus rotundum untersuchte ich dessen Komplikation mit folgendem Resultat:

Mittel- und hochgradige Atherosklerose der Arterien . . . . .	26 Fälle unter 65 Fällen des runden Geschwürs	40,0 %
Erkrankungen, die im Magen Stauungs-hyperämie hervorrufen . . . . .	12 Fälle unter 65 Fällen des runden Geschwürs	18,46 %
Genuine Schrumpfniere . . . . .	8 Fälle unter 65 Fällen des runden Geschwürs	12,30 %
Klappenfehler an der Mitrals u. d. Aorten-klappen . . . . .	8 Fälle unter 65 Fällen des runden Geschwürs	12,30 %
Allgemeine Tuberkulose . . . . .	9 Fälle unter 65 Fällen des runden Geschwürs	13,84 %
Syphilis . . . . .	5 Fälle unter 65 Fällen des runden Geschwürs	7,69 %
Gallensteine . . . . .	5 Fälle unter 65 Fällen des runden Geschwürs	7,69 %

Die obigen Zahlen machen die Bedeutung der Arterienveränderung für die Entstehung des runden Geschwürs verständlich. Die Tatsache, daß Gallensteinleiden häufig mit dem Geschwür zusammentreffen, dürfte ihre Erklärung darin finden, daß die Infektion durch Mikroorganismen in der Gallenblase auch bei der Entstehung des akuten und chronischen runden Geschwürs eine Rolle spielt. Andere Verwicklungen sollen weiter unten erörtert werden.

#### **2. Histologische Untersuchung des runden Magengeschwürs des Menschen.**

Bei den experimentellen Untersuchungen konnte ich nachweisen, wie das Ulcus rotundum aus organischen Veränderungen der Magen-

Fall	Sekt.-Nr.	Name	Geschlecht	Jahre	Lokalisation
1	412	U. F.	♀	45	Kleine Kurvatur
2	28	T. U.	♀	44	Auf der kleinen Kurvatur, 4 cm vom Pylorusring
3	394	T. O.	♂	57	Auf der kleinen Kurvatur und am Pylorusring
4	402	M. I.	♂	45	Auf der kleinen Kurvatur
5	314	T. K.	♂	42	Pylorusteil
6	435	E. M.	♂	44	Auf der kleinen Kurvatur des Pylorusteils
7	747	G. O.	♂	53	Auf der kleinen Kurvatur
8	892	Y. T.	♀	71	Auf der kleinen Kurvatur des Pylorus
9	1034	J. S.	♂	60	Symmetrisch auf der kleinen Kurvatur
10	1049	N. T.	♀	59	Pylorus
11	1050	T. T.	♂	65	Multiple Geschwüre
12	1114	K. F.	♂	42	Auf der kleinen Kurvatur
13	1482	R. N.	♂	71	Auf der kleinen Kurvatur und am Pylorus
14	1484	K. N.	♀	72	Auf der kleinen Kurvatur, 4 cm vom Pylorusring
15	1540	K. N.	♂	32	Auf der kleinen Kurvatur
16	1550	E. N.	♀	50	Auf der kleinen Kurvatur, 3 cm vom Pylorusring
17	1555	T. S.	♂	63	Auf der kleinen Kurvatur des Pylorus

Veränderung der Magenarterien	Wichtige Komplikation
Geschwürbereich: Periarteritis (syphilitisch?); Pylorusteil: Atherosklerose, Thrombose der Arterien	1. Diffuse eitrige Peritonitis durch Perforation des Ileums; 2. Emphysem der Lunge; 3. braune Atrophie des Herzens
Geschwürbereich: nichts Besonderes; Pylorusteil: Thrombose der Arterien	1. Chirurgische Naht des Pylorusteils; 2. Emphysem der Lunge; 3. Erweiterung der rechten Herzklammer; 4. Atherosklerose der Aorta
Geschwürbereich: Intimaverdickung der Arterien	1. Arteriosklerose der basilaren Arterien des Gehirns; 2. Blutung des Hirnschenkels; 3. Erweichung des rechten Linsenkerns des Gehirns; 4. Atherosklerose der Aorta; Hypertrophie und Erweiterung der rechten Herzklammer
Geschwürbereich: Intimaverdickung und Thrombose der Arterien	1. Hypertrophie und Erweiterung des Herzens; 2. Atherosklerose der Aorta; 3. allgemeine Anämie
Geschwürbereich: 1. Intimaverdickung und Thrombose der Arterien; 2. Arteritis syphilitica?	1. Eitrige Perforationsperitonitis; 2. Atherosklerose der Aorta
Geschwürbereich: Intimaverdickung und Thrombose der Arterien; 2. Periarteritis	1. Alte Erweichungsherde im Kleinhirn und in dem Occipitallappen des Gehirns; 2. genuine Schrumpfniere; 3. Atherosklerose der Aorta; 4. Arteriosklerose der basilaren Arterien des Gehirns; 5. Verkalkung der Milzarterien
Geschwürbereich: Thrombose der Arterien; Pylorusteil; Thrombose der Arterien	1. Allgemeine Anämie; 2. genuine Schrumpfniere; 3. Hypertrophie der linken Herzklammer; 4. alte Tuberkulose der rechten Lungenspitze
Geschwürbereich: nichts Besonderes; Pylorus: Arteriosklerose	1. Pemphigus; 2. rechte eitrige Pleuritis; 3. akute Splenitis; 4. Atherosklerose der Aorta
Geschwürbereich: Arteritis; ein Teil der kleinen Kurvatur: Atherosklerose	1. Atherosklerose der Aorta; 2. Hypertrophie und Erweiterung des Herzens; 3. Schwielbildung der Herzwand; 4. Verschluß der Coronalarterien des Herzens
Geschwürbereich: hyaline Entartung der Arterien in der Lamina muscularis mucosae	1. Genuine Schrumpfniere; 2. Hypertrophie der linken Herzklammer; 3. allgemeine Atherosklerose; 4. alte Blutungsherde im Corpus striatum des Gehirns
Geschwürbereich: Intimaverdickung der Arterien; Cardia: Arteriosklerose	1. Perforation des Geschwürs; 2. akute eitrige Peritonitis; 3. Atherosklerose der Aorta und sekundäre Thrombose; 4. linke eitrige Pneumonie
Geschwürbereich: Thrombose der Arterien	1. Allgemeine Anämie; 2. Narbe des Wurmfortsatzes; 3. Verfettung des Papillarmuskels des Herzens
Geschwürbereich: Thrombose und Arteriosklerose; 2. hyaline Entartung der Arterien in der Lamina muscularis mucosae; In der Nähe des Geschwürs: Thrombose und Intimaverdickung	1. Atherosklerose der Aorta; 2. Gallensteine; 3. Schwielbildung und Verkalkung des Herzmuskels; 4. allgemeine Anämie
Geschwürbereich (Serienschnitt): Arteriosklerose, Thrombose	1. Genuine Schrumpfniere; 2. Urämie; 3 Atherosklerose der Aorta; 4. Erweichung des Gehirns
Geschwürbereich: Arteritis syphilitica?	1. Caveirnenbildung durch Tuberkulose der beiden Lungen; 2. Tuberkulose der Hals- und Mesenteriallymphdrüsen; 3. miliare Tuberkel der Milz und der Niere; 4. eitrige Tonsillitis
Geschwürbereich: Atherosklerose	1. Allgemeine Anämie; 2. Atherosklerose der Aorta; 3. Thrombose der Vena renalis und spermatica
Geschwürbereich: Arteriosklerose; Thrombose; hyaline Entartung der Arterien in der Lamina muscularis mucosae	1. Erweichung des Linsenkerns des Gehirns; 2. Genuine Schrumpfniere; 3. hochgradige Atherosklerose der Aorta; 4. Hypertrophie und Erweiterung der linken Herzklammer

arterien hervorgeht. Es entsteht nun die Frage, lassen sich solche Veränderungen auch beim menschlichen Ulcus nachweisen. Zu diesem Zweck stellte ich eine größere Anzahl histologischer Untersuchungen an, teils an Präparaten unseres Instituts, teils an eigenem Sektionsmaterial. Da diese Beobachtungen auch für die Erforschung der Kreislaufstörungen von Bedeutung sind, beschränkte ich mich nicht nur auf den Geschwürsbereich, sondern untersuchte auch die anderen Teile des Magens. Beim kleinen Geschwür beobachtete ich meist Serienschnitte. Die Ergebnisse von 17 Fällen sind in der vorhergehenden Tabelle aufgeführt.

Wie obige Tabelle zeigt, konnte ich bei fast allen Fällen im Geschwürsbereich verschiedene organische Veränderungen wie Arteriosklerose, Arteritis obliterans, Thrombose und hyaline Entartung der Arterienwand usw. in den Arterien der Serosa, Submucosa und Muscularis mucosae beobachten. Diese Veränderungen lassen sich auch an anderen Stellen außerhalb des Geschwürs nachweisen. Bemerkenswert ist, daß sich beim ersten (Sektions-Nr. 412) und fünfzehnten Fall (Sektions-Nr. 1540) in der Adventitia der Arterien der Magenwand, vor allem derjenigen der Serosa, Infiltration mit vielen Plasmazellen, Lymphocyten und Fibroplasten nachweisen läßt. Diese Infiltrationszellen pflanzen sich teilweise in die Media fort und ziehen Intimal verdickung nach sich. Dieser Befund erinnert an Veränderungen syphilitischer Art. Außerdem konnte ich bei dem Fall, in dem als Komplikation genuine Schrumpfniere nachgewiesen wurde, in den Arterien besonders der Lamina muscularis mucosae hochgradige hyaline Entartung der Arterienwand beobachten. Dieses Geschwür ist in vielen Punkten dem durch Kohleteereinspritzung künstlich erzeugten Geschwür sehr ähnlich. Ferner beobachtete ich in der Serosa einen großen tuberkulösen Herd, der in den Arterien Arteritis tuberculosa sowie im Magen einen geschwürigen Prozeß hervorgerufen hatte. In Einzelheiten der anderen Befunde will ich hier nicht eingehen.

#### Eigene Ansicht über die Entstehung des runden Magengeschwürs.

Auf Grund der bisher ausgeföhrten Untersuchungen möchte ich folgende Ansicht über die Entstehungsursache des runden Geschwürs vertreten.

Das Ulcus rotundum entsteht auf Grund organischer Veränderungen der Magenarterien, Atherosklerose, Arteritis obliterans, Thrombose und Embolie usw. Es wird durch örtliche Veranlagung der Magenarterien sowie durch die Verdauungstätigkeit des Magensaftes hervorgerufen. Das runde Geschwür entsteht von vornherein als solches und entwickelt sich nicht aus der Erosion.

Ob das einmal entstandene Geschwür frühzeitig ausheilt oder nicht, hängt von der Vollständigkeit des Reparationsvorganges im Geschwürs-

bereich ab. Wenn dieser durch irgendwelche örtliche oder allgemeine Umstände beeinflußt wird, so geht das Geschwür in das sog. chronische Stadium über. Als solche Einflüsse kommen in Betracht Stauungshyperämie, allgemeine und lokale Anämie, Dystonie der Magennerven, Infektion mit Mikroorganismen im Geschwürsteil, Hyperacidität u. a. Daß die mechanisch-funktionellen Reize am Geschwür nach *Aschoffs* Ansicht mehr oder weniger Einfluß auf den Heilungsprozeß ausüben können, ist wohl denkbar, doch läßt sich das Problem der Chronizität damit nicht allein erklären, vielmehr ist dieses Moment weniger bedeutungsvoll für den Heilungsprozeß als die obenerwähnten Faktoren, vor allem Stauungshyperämie, Dystonie der Magennerven, Infektion.

Die morphologische Besonderheit des runden Geschwürs bildet sich auf Grund des Verlaufes der Magenarterien aus. Sie ist nicht der Ausdruck einer Verzögerung oder Verhinderung des Heilungsvorganges, sondern läßt sich schon in den frühesten Stadien deutlich nachweisen.

Dies konnte bisher nicht erkannt werden, weil sich die Krankheitsdauer am menschlichen Material nicht sicher beurteilen läßt.

### Lokalisierung des runden Geschwürs.

Bis jetzt konnten sich die Forscher nicht darüber einig werden, ob das Magengeschwür eine lokale oder eine sog. sekundäre Erkrankung sei. Ich möchte auf Grund meiner Untersuchungen folgendes ausführen:

Wenn an den Arterien der Magenwand durch Entzündung oder operativen Eingriff eine organische Veränderung hervorgebracht wird, so bildet diese die Möglichkeit für die Entstehung eines Geschwürs. In diesem Sinne ist es also eine lokale Erkrankung.

### Bedeutung anderer Erkrankungen für die Entstehung des runden Geschwürs.

#### 1. Die Beziehung zur Atherosklerose.

Die Sklerose bleibt, wenn sie einmal in der Aorta aufgetreten ist, nicht auf diese beschränkt, sondern pflanzt sich allmählich bis in die kleinen Arterien fort. Wenn ich auch nicht die Veränderungen sämtlicher Arterien untersucht habe, so ist es doch verständlich, daß die Sklerose auf diese Weise auch die Arterien des Magens erreicht. Das Losreißen von durch diese verursachten Thromben kann direkt zum Geschwür führen. Überdies gelang mir, bei meinem zahlreichen menschlichen Material mit Sicherheit die Entstehung sklerotischer Veränderungen und die durch dieselben hervorgerufene Thrombose sowohl in den Arterien des Geschwürsbereiches, vor allem der Submucosa, als auch an anderen Stellen nachzuweisen. Diese Veränderungen

können bei lokaler Disposition der Arterien einen geschwürigen Prozeß im Magen hervorbringen, und die durch Sklerose verursachte lokale Anämie kann den Heilungsprozeß verhindern bzw. beeinträchtigen.

Auf diese Weise führt die Sklerose der Arterien einerseits zur Erhöhung der krankhaften Veranlagung für die Entstehung des Geschwürs, andererseits kann sie seine unmittelbare Ursache werden und weiterhin seine Heilung verhindern.

## 2. Über die Beziehung zu Erkrankungen der Mitral- und Aortenklappen.

Es ist bekannt, daß die Endocarditis verrucosa der Mitral- und Aortenklappen, sei sie durch toxische Einflüsse oder durch Mikroorganismen bedingt, durch das Losreißen von Thromben in der Milz oder in der Niere die Entstehung von Infarkten nach sich ziehen kann. Durch Loslösung bakterienhaltiger Thromben bei Endocarditis ulcerosa kommt es in den betreffenden Organen zu einem eitrigen Infarkt.

Ebenso ist es denkbar, daß der Embolus in den Arterien der Magenwand, insbesondere der Submucosa, thrombosiert und bei lokaler Disposition die Entstehung eines runden Geschwürs veranlaßt. Der einer Endocarditis ulcerosa entstammende Thrombus vermag weiterhin, wenn die in ihm enthaltenen Mikroorganismen ihre pathogene Wirkung in der Magenwand entfalten, den Heilungsprozeß eines Geschwürs zu verhindern. Man kann also sagen, daß ein solches Geschwür von Anfang an als chronisches entsteht.

Ich fand derartige Prozesse bei 12,3 % aller Komplikationen.

## 3. Über die Beziehung zur Syphilis.

Es ist bekannt, daß die Syphilis mit Vorliebe das Gefäßsystem, insbesondere die Arterien befällt. Wie erwähnt, konnte ich bei einigen Fällen von Ulcus rotundum Arterienveränderungen im Geschwürsbereich nachweisen, die deutlich an syphilitische erinnerten. Bei statistischer Bearbeitung ergab sich ein Prozentsatz von 7,69.

Neumann behauptete, daß 20% von Ulcus rotundum syphilitischer Natur seien. Ebenso sagt Gailiard, viele Geschwüre entstünden auf Grund syphilitischer Veränderungen. Daß solche sich in der Tat im Magen nachweisen lassen, erhellt aus den Mitteilungen vieler Forscher, wie Chiari, Fraenkel, Oberndorfer usw.

Berücksichtigen wir diese Tatsache, so liegt der Gedanke nahe, anzunehmen, daß die Syphilis auf dem Weg von Arterienveränderungen mit der Entstehung des runden Geschwürs in Beziehung steht. Denkbar ist jedoch auch, daß es richtige syphilitische Geschwüre gibt, die nicht durch Veränderungen der Arterien hervorgerufen sind. Diese

Geschwüre sollten jedoch unter die Gruppe des infektiösen Geschwürs gezählt und vom Ulcus rotundum abgetrennt werden.

#### 4. Über die Beziehung zur genuinen Schrumpfniere.

Bei der genuinen Schrumpfniere sind bisher nicht nur in der Niere, sondern auch im Gehirn, Retina, Milz, Pankreas usw. organische Veränderungen der Arteriolen nachgewiesen worden. Die Untersucher sind sich jedoch nicht darüber einig, ob diese Veränderungen dieselbe Ursache haben wie die der Nierenarteriolen, bzw. ob die Veränderungen der letzteren nur eine Teilerscheinung der Arteriolenveränderung des ganzen Körpers oder diese eine Folge jener sei. Obwohl dieses Problem außerhalb unseres Themas steht, möchte ich doch erwähnen, daß die statistische Übersicht derartige Komplikationen in 12,3% ergab. Auch fand sich, daß bei den mit genuiner Schrumpfniere einhergehenden Geschwürsfällen in den Arteriolen der Magenwand, insbesondere in denjenigen der Lamina muscularis mucosae hochgradige Hypertrophie und hyaline Entartung der Arterienwand nachzuweisen war.

Auf Grund dieser Beobachtung glaube ich sagen zu können, daß zwischen der Entstehung des runden Geschwürs und der der genuinen Schrumpfniere auf dem Weg der Arteriolenveränderung eine ursächliche Beziehung vorhanden ist. Außerdem ist es natürlich auch denkbar, daß im Magen bei der Urämie ein urämisches Geschwür entstehen kann, da der Magen eine Art Ausscheidungsorgan ist. Dieses Geschwür, insofern es nicht auf Grund von Arterienveränderungen entsteht, sollte jedoch auf alle Fälle als Ätzungsgeschwür vom Ulcus rotundum unterschieden werden.

#### 5. Über die Beziehung zur Tuberkulose.

Daß als Komplikation des runden Geschwürs Tuberkulose sehr häufig gefunden wird, ist durch die Mitteilung vieler Forscher einwandfrei festgestellt worden. Da aber die Tuberkulose selbst eine sehr häufige Erkrankung ist, so läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, ob es sich dabei um ursächliche Beziehungen oder um eine zufällige Verwicklung handelt.

Wenn die Tuberkulose z. B. bei Peritonitis tuberculosa in der serösen Haut des Magens oder den umgebenden Lymphknoten entsteht und diese Veränderung weiter auf die Arterien der Magenwand übergreift, so besteht die Möglichkeit für die Entstehung eines runden Geschwürs. Ein ähnlicher Vorgang läßt sich bei der Entstehung des tuberkulösen Infarktes der Niere beobachten. Ich glaube, daß unter solchen Bedingungen die Tuberkulose eine unmittelbare Ursache des runden Geschwürs werden kann. So konnte ich gelegentlich bei der histologischen Unter-

suchung eines Ulcus rotundum nachweisen, daß in den kleinen Arterien innerhalb von tuberkulösen Herden tuberkulöse Arteriitis hervorgerufen war und auch im Magen geschwürige Prozesse entstanden waren. Wenn es sich auch nur um wenige Fälle handelt, so ist ferner bemerkenswert, daß bei tuberkulöser Komplikation des runden Geschwürs regelmäßig tuberkulöse Veränderungen der Serosa des Magens sowie der Lymphdrüsen nachgewiesen werden konnten. Wenn ein derartiger Entstehungsvorgang beim tuberkulösen Geschwür nicht festgestellt werden kann, so muß dies als infektiöses vom runden Geschwür abgetrennt werden.

#### 6. Über die Beziehung zur Toxinämie und Bakteriämie.

Wenn bei der Toxinämie oder Bakteriämie der Arterien einer bestimmten Stelle der Magenwand Arteriitis oder Thrombose entsteht, so findet sich ebenfalls die Möglichkeit für die Entstehung eines runden Geschwürs. Toxinämie sowie Bakteriämie können auf Grund von Arterienveränderungen eine direkte Ursache des Ulcus werden.

Wenn ich mich auch bisher auf Grund meiner eigenen Untersuchungen für die mittelbare Entstehung des runden Geschwürs ausgesprochen habe, so glaube ich doch nicht, daß damit das Problem schon ganz erschöpft ist. Auch kann ich natürlich nicht mit Sicherheit sagen, ob die obenerwähnten Krankheiten bei weiterem Fortschritt der Forschung in ihrer Bedeutung für das runde Geschwür sich noch genauer werden abgrenzen lassen.

#### Über die Entstehungsursache der postoperativen Magenblutung.

Die Verwechselung des Wesens und der Entstehung des runden Geschwürs mit der Erosion hat auch Verwirrungen in der Ansicht über die der postoperativen Magenblutung gestiftet. Von verschiedener Seite ist dies Problem bisher erörtert worden. Vor allem haben *Eiselsberg*, *Payr* u. a. geglaubt, die nach Bauchoperation eintretende Erosion auf eine rückläufige venöse Embolie der Magenvenen zurückführen zu müssen.

Durch meine eigenen Untersuchungen bin ich, wie gesagt, zu der sicheren Überzeugung gelangt, daß die Entstehung und das Wesen der Erosion und des runden Geschwürs nicht miteinander verwechselt werden dürfen. Ich glaube daher, daß wir als erstes Problem entscheiden müssen, welche Art von Schleimhautdefekt, Erosion oder Geschwür, nach der Operation, insbesondere nach Bauchhöhlenoperation entsteht, ehe wir in eine Erörterung über die Entstehung der postoperativen Magenblutung eintreten können.

Ich konnte bei 2 Fällen von Schleimhautdefekt, die als im Anschluß an eine Bauchhöhlenoperation entstanden anzunehmen war,

histologische Untersuchungen anstellen und habe mich dabei überzeugt, daß der entstandene Schleimhautdefekt ganz leichtgradig und von der Natur einer Erosion war. Als Entstehungsursache dieser Erosion kommen die verschiedensten Einflüsse in Betracht.

Auf Grund der experimentellen Ergebnisse der Literatur und meiner eigenen teile ich die Pathogenese der Erosion folgendermaßen ein:

Wie die Tabelle zeigt, stellt die Pathogenese der Erosion nichts Einheitliches dar. Es ist daher sehr schwer, aus so zahlreichen Momenten das Entscheidende herauszugreifen. Die spastische Theorie nach Beneke ist an sich nicht abzulehnen. Ich möchte aber gerade im Hinblick auf sie noch einmal betonen, daß die Entstehungsursache der Erosion nicht mit der des runden Geschwürs identisch zu sein braucht.

Die Entstehungsursache der Erosion	1. Zirkulationsstörung (organisch)	arterielle → Embolie in der Epithelschicht	1. Fettembolie
			2. Bakterienembolie
	venöse	1. rückläufige venöse Embolie ( <i>Eiselsberg, Payr u. a.</i> ) 2. Stauung 3. Stase	1. rückläufige venöse Embolie ( <i>Eiselsberg, Payr u. a.</i> )
			2. Stauung
			3. Stase
	2. Zirkulationsstörung (funktionell)	1. Reiz der Vasomotoren 2. myogene → Krampf der Lamina muscularis mucosae	1. Reiz der Vasomotoren
			2. myogene → Krampf der Lamina muscularis mucosae
	3. mechanisch → Erbrechen → venöse Zirkulationsstörung ( <i>Borcher</i> )		
	4. Blutgift	1. dasjenige, welches Plättchenthrombus erzeugt 2. dasjenige, welches hämorrhagische Diathese erzeugt	1. dasjenige, welches Plättchenthrombus erzeugt
			2. dasjenige, welches hämorrhagische Diathese erzeugt
			1. Schlangengift ( <i>Rehfuß</i> ) 2. Alkohol ( <i>Baumgarten</i> ) 3. Tetrahydro-β-Naphtylamin ( <i>Elliot</i> ) usw.
	5. agonales Produkt ( <i>Katayama</i> )		

Trotzdem will ich damit jedoch die Entstehung eines echten Geschwürs nach der Operation, insbesondere nach Bauchhöhlenoperation, keineswegs in Abrede stellen. Spricht doch auch das von mir und Prof. Tsunoda nach Splenektomie zufällig beobachtete Magengeschwür für einen solchen Zusammenhang.

Dies Geschwür entstand, wie oben beschrieben, symmetrisch an der kleinen Kurvatur des Isthmus ventriculi. Die histologische Untersuchung ergab in den kleinen Arterien der Submucosa im Geschwürsbereich viele Thromben aus Fibrin und polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten.

Dieser Befund wies darauf hin, daß das Geschwür durch Arterien-thromben auf dem Weg der Arteria coeliaca entstanden war. Freilich darf man diesen Fall nicht als postoperatives Magengeschwür ansehen. Wenn man jedoch berücksichtigt, daß ich bei Injektion von Lycopodium in die Arteria gastro-epiploica regelmäßig an der großen Kurvatur ein Geschwür erzeugen konnte, so ist es verständlich, daß eine bei Operation am Mesenterium oder Omentum majus entstandene Thrombose in der Arteria gastro-epiploica ihrerseits zur Entstehung eines Magengeschwürs Veranlassung geben kann.

Fassen wir das oben Gesagte zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Nach der Operation, insbesondere nach Bauchhöhlenoperation, entsteht bald eine Erosion, bald ein Geschwür.

2. Wenn ein Schleimhautdefekt des Magens ein Geschwür darstellt, so ist die Ursache in der Thrombose der Arteria gastro-epiploica zu suchen. Ein solches Geschwür muß sich an der großen Kurvatur befinden.

Interessant ist schließlich, daß ich sowohl in dem Fall eines Hundes nach Splenektomie wie auch in 2 menschlichen Fällen, bei denen nach Bauchhöhlenoperation eine Erosion im Magen entstand, viele umschriebene Blutungs- und Nekroseherde im Leberparenchym nachweisen konnte. Als Ursache dieser Veränderung kommen sowohl organische als auch funktionelle Kreislaufstörungen in Betracht, insbesondere bei dem Hund eine Thrombose der Leberarterien. Bei den beiden menschlichen Fällen ist auch an eine durch Nervenreflex bedingte funktionelle Störung zu denken.

#### Anhang.

##### **Experimentelle Studien über das Ulcus rotundum duodeni.**

Das Gelingen meiner Untersuchungen über das Ulcus rotundum ventriculi ermutigte mich zu neuen Versuchen über das Duodenalgeschwür, die ich gemeinsam mit Dr. Y. Kimura durchgeführt habe. Diese Untersuchungen sind zur Zeit noch nicht abgeschlossen, jedoch möchte ich schon hier über die bisherigen Ergebnisse kurz berichten. (Vgl. meine frühere Mitteilung bei der 15. Tagung der japanischen pathologischen Gesellschaft 1925 und bei der 16. Tagung der japanischen pathologischen Gesellschaft 1926.) — Gleiche Versuchsordnung und Versuchsart am Hunde, wie bei den Magenversuchen.

##### **Injektionsmethode.**

Bei Beginn der Versuche dachten wir daran, unmittelbar in die wandständigen Arterien des Duodenums einspritzen zu können. Wir

versuchten dies auch mehrmals, jedoch ist es sehr schwer, da man für die Lycopodiumeinspritzung zu dicke Kanülen verwenden muß. Wir waren daher gezwungen, sie in das Stammgebiet der das Duodenum versorgenden Arterien vorzunehmen. Da diese außerdem das Pankreas und den Magen versorgen; so verirrt sich das Lycopodium leicht anderswohin, als man wünscht. Der Versuch ist daher nicht so einfach wie der am Magen und erst bei größerer Erfahrung brauchbar.

Wir benutzten folgende Methode, um an der Pars superior des Duodenums ein Geschwür zu erzeugen.

#### *1. Methode.*

Die Pankreas- und Magenäste der Arteria gastro-duodenalis werden mit einer Kocherschen Arterienklemme abgesperrt, sodann spritzt man in die Arteria gastro-duodenalis.

#### *2. Methode.*

Die Arteria gastrica dextra an der Stelle des Pylorusringes wird abgesperrt und dann in dieselbe gespritzt.

### **Zusammenfassung.**

Wir haben bisher an etwa 60 Hunden Versuche angestellt und fast bei allen ein Geschwür erzeugen können. Folgendes sei zusammenfassend berichtet:

#### *Lokalisation des Geschwürs.*

Da es bei den Versuchen am Duodenum sehr schwer ist, in die gewünschten Arterien der Duodenalwand einzuspritzen, so ist es auch schwer, den Ort des Geschwürs genau vorauszubestimmen. Bald entsteht es an der vorderen Wand, bald an der hinteren oder am oberen Rand; mindestens jedoch an einer Stelle, die vom Pylorusring 1—4 cm entfernt ist. Diese Lokalisation des Geschwürs stimmt mit derjenigen des menschlichen Ulcus duodeni genau überein.

#### *Form des Geschwürs.*

Die Form des Geschwürs ist rundlich, kastanien- oder birnförmig. Das Geschwür an der oberen Wand, 1—3 cm vom Pylorusring entfernt, zeigt sich meist trapezförmig, sehr ähnlich wie das an dieser Stelle entstehende Geschwür beim Menschen (Abb. 20).

Unser experimentelles Duodenalgeschwür stimmt also sowohl hinsichtlich seiner Lokalisation wie seiner Form mit denjenigen des menschlichen Ulcus rotundum duodeni völlig überein. Es läßt sich daher die Entstehungsweise unseres experimentellen Geschwürs direkt auf die des menschlichen Ulcus duodeni übertragen. Wir möchten daher

als dessen Ursache die organischen Veränderungen der Duodenalarterien ansehen.

*Entstehungszustand und Verlauf des experimentellen Duodenalgeschwürs.*

Wenn wir nunmehr den Entstehungszustand und den Verlauf des experimentellen Duodenalgeschwürs nach Lycopodiumeinspritzung in die Magenarterien vergleichen, so ist die Zeit, deren es von der Entstehung der organischen Veränderungen der Arterien bis zur Ausbildung des Geschwürs bedarf, meist länger als beim Magengeschwür. Es hat die Neigung, früher auszuheilen als jenes. Es kommt mit wenigen Ausnahmen in etwa 2 Wochen nach der Einspritzung zur vollständigen Ausheilung. Wenn man bei diesen Befunden auch einerseits an den Unterschied der Verteilungsverhältnisse der Arterien zwischen Magen



Abb. 20. Durch Lycopodiumeinspritzung erzeugtes Duodenalgeschwür. 16 Tage nach der Einspritzung.

und Duodenum bzw. an möglicherweise wechselnde Mengen von eingespritztem Lycopodium denken muß, so darf doch andererseits der Unterschied in der Art und Stärke der Verdauungswirkung von Magen- bzw. Duodenalsaft nicht vergessen werden.

Um auch die Entstehung des chronischen Zwölffingerdarmgeschwürs aufzuklären, machten wir entsprechende Versuche wie am Magen. Wir unterbanden gleichzeitig mit der Lycopodiumeinspritzung die Pfortader am Leberhilus und erzeugten auf diese Weise Stauungs-hyperämie im Duodenum. Bei diesen Versuchen gelang es mir, wie am Magen, ein Geschwür zu erzeugen, das trotz einmonatiger Dauer

noch keine Neigung zur Heilung aufwies (Abb. 21). Da diese Untersuchungen jedoch noch nicht abgeschlossen sind, wollen wir später auf sie zurückkommen.

Meine Untersuchungen möchte ich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Bei direkter Einspritzung von Lycopodium in die Duodenalarterien läßt sich stets im Duodenum ein akutes Geschwür erzeugen.
2. Das mit dieser Methode erzeugte Geschwür stimmt hinsichtlich seiner Lokalisation sowie seiner Form mit denjenigen des menschlichen Ulcus rotundum duodeni völlig überein. Die Entstehungsursache

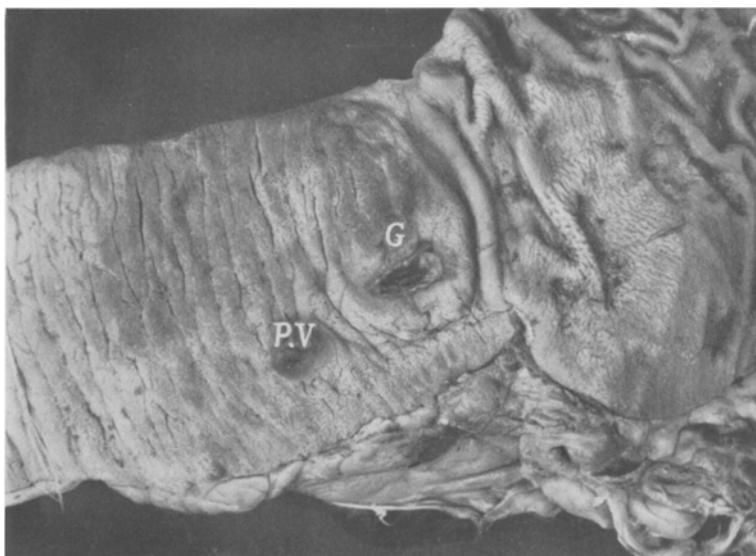


Abb. 21. Durch Lycopodiumeinspritzung und künstliche Stauungshyperämie erzeugtes chronisches Duodenalgeschwür. 1 Monat nach der Einspritzung. G = Geschwür; P.V. = Papilla Vateri.

dieses experimentellen Geschwürs läßt sich daher direkt mit der des menschlichen vergleichen. Wir nehmen daher als Ursache des Ulcus duodeni organische Veränderungen der Duodenalarterien an, nämlich Atherosklerose, Arteriitis obliterans, Thrombose und Embolie usw. In örtlicher Veranlagung der Duodenalarterien sowie der Verdauungstätigkeit des Magensaftes ist es begründet, daß solche Veränderungen ein Geschwür im Duodenum hervorrufen können.

3. Das experimentelle akute Geschwür des Duodenums hat im allgemeinen die Neigung, rascher zu heilen als dasjenige des Magens.

4. Die Stauungshyperämie im Duodenum ist ein Umstand, der den Heilungsprozeß des akuten Geschwürs verhindert. Diese Anschau-

ungen sind ganz entsprechend den beim Magengeschwür besprochenen. Auch die anderen dort ausgeführten Befunde gelten für das duodenale Geschwür.

Zum Schluß spreche ich meinen herzlichsten Dank meinem Lehrer, Prof. T. Tsunoda, Vorstand unseres Instituts, aus, dessen Anleitung die Erfolge meiner Arbeit in hohem Maße zu verdanken sind, ebenso Herrn Yamagiwa, Ehrenprofessor der Kaiserlichen Universität zu Tokio, der bei uns der einzige Vertreter derjenigen Theorie ist, die organische Veränderungen der Arterien als Ursache für die Entstehung des Magengeschwürs annimmt. Beide haben mir bei der Ausführung dieser Arbeit viel freundliche Unterstützung zuteil werden lassen.

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> Askanazy, M., Über Bau und Entstehung des chronischen Magengeschwürs sowie Soorpilzbefunde in ihm. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**, 111. 1921. — <sup>2</sup> Aschoff, L., Pathologische Anatomie. Bd. II, spezieller Teil. 6. Aufl. 1923, S. 718. — <sup>3</sup> Aschoff, L., Vorträge über Pathologie (gehalten an den Universitäten und Akademien Japans im Jahre 1924). Jena: Fischer. — <sup>4</sup> Beneke, R., Über die hämorrhagischen Erosionen des Magens (Stigmata ventriculi). Verhandl. d. pathol. Ges. 1908, S. 284. — <sup>5</sup> v. Bergmann, Das spasmogene Ulcus pepticum. Münch. med. Wochenschr. Nr. 4, S. 169. — <sup>6</sup> v. Bergmann, Ulcus duodeni und vegetatives Nervensystem. Wien, klin. Wochenschr. 1913. — <sup>7</sup> Clairmont, Über das experimentell erzeugte Ulcus ventriculi und seine Heilung durch die Gastroenterostomie. Arch. f. klin. Chir. **86**, 1. — <sup>8</sup> Eiselsberg, Über Magen- und Duodenalblutungen nach Operation. Arch. f. klin. Chir. **59**. 1899. — <sup>9</sup> Engelhard und Neck. Veränderungen an Leber und Magen nach Netzabbindungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **58**. 1901. — <sup>10</sup> Hauser, Das chronische Magengeschwür, seine Vernarbungsprozesse und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms. Leipzig 1883. — <sup>11</sup> Honda, I., Über die Bedeutung der Gefäßveränderungen für die Entstehung des akuten und chronischen runden Magengeschwürs (I. Mitteilung). Verhandl. d. japan. pathol. Ges. 1923. — <sup>12</sup> Honda, I., Über die Bedeutung der Gefäßveränderungen für die Entstehung des akuten und chronischen Magengeschwürs (II. Mitteilung). Verhandl. d. japan. pathol. Ges. 1924. — <sup>13</sup> Honda, I., Über die experimentellen Studien für die Entstehungsursache des runden Geschwürs des Duodenums (I. Mitteilung). Verhandl. d. japan. pathol. Ges. 1925. — <sup>14</sup> Honda, I., und Y. Kimura, Über die experimentellen Studien für die Entstehungsursache des runden Geschwürs des Duodenums. (II. Mitteilung.) Verhandl. d. japan. pathol. Ges. 1926. — <sup>15</sup> Honda, I., Über die Bedeutung der Gefäßveränderungen für die Entstehung des akuten und chronischen runden Magengeschwürs. Kyoto Igaku Zassi **21**. 1924. — <sup>16</sup> Honda, I., Meine Ansicht für die Entstehungsursache des Ulcus rotundum ventriculi. Klin. Med., Nisshin Igaku Scha **9**. 1925. — <sup>17</sup> Katayama, Zur Statistik der peptischen Affektionen des Magens. Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokio **18**. 1911. — <sup>18</sup> Katayama, Pathologisch-anatomische und experimentelle Studien über das Magengeschwür. Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokio **23**, H. 2. 1920. — <sup>19</sup> Kobayashi, Über experimentelle Erzeugung von peptischen Erosionen (Stigmata ventriculi). Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **3**, 566. — <sup>20</sup> Möller, Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse. Ergebn.

d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 521. 1911. — <sup>21</sup> *Nagayo, M.*, Über die Verteilungszustände der Magenarterien und deren Bedeutung für die Entstehung des Magengeschwürs. Verhandl. d. japan. pathol. Ges. **4**. 1915. — <sup>22</sup> *Neumann*, Über peptische Magengeschwüre, postmortale und pseudovitale Autodigestion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**, 360. 1906. — <sup>23</sup> *Oberndorfer*, Über die viscerale Form der kongenitalen Syphilis mit spezieller Berücksichtigung des Magen-Darmkanals. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **117**, 347. — <sup>24</sup> *Payr*, Magenveränderungen nach Thrombose und Embolie im Pfortadergebiete. Arch. f. klin. Chir. **84**. 1907. — <sup>25</sup> *Yamagawa, K.*, Entstehungsfrage für Magenkrebss. 1905 usw.

---