

(Aus der II. chirurgischen Klinik der kaiserl. japanischen Universität zu Fukuoka.—
Direktor Prof. Dr. S. Goto.)

Über das sogenannte peptische Geschwür des Magens und Duodenums beim Hunde, das gelegentlich der Choledochusplastik entsteht.

Von

Prof. Dr. K. Hosomi,
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 28. November 1927.)

Inhaltsverzeichnis.

1. Einleitung.
2. Protokoll.
3. Zusammenfassende Erörterungen über das entstandene peptische Geschwür und die Erosionen.
4. Ansichten über die Entstehung der Geschwüre und Erosionen.
5. Zusammenfassung.

1. Einleitung.

Bekannt ist, daß das Ulcus ventriculi et duodeni des Hundes sehr selten vorkommt und seine experimentelle Erzeugung sehr schwierig ist. Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen von *Max Lithauer, Braun* und *Goto* (in Japan) u. a. über die Entstehung des peptischen Geschwürs des Hundes sind bis jetzt sehr geringfügig, und die Entstehungsweise und Ursache des sog. peptischen Geschwürs des Magens und Duodenums sind bisher noch nicht klargestellt. 1911 berichtete *Exalto* in Holland über ein schwer heilbares Geschwür des Magens beim Hund, das nicht infolge von Arzneimitteln entstanden war. 1922 hat zum ersten Male Herr Prof. S. Goto auf dem XXI. japanischen Chirurgenkongreß über ein experimentell entstandenes peptisches Magengeschwür des Hundes berichtet. In demselben berichteten *Mann* und *Kawamura* über das Jejunalgeschwür, das beim duodenektomierten Hund aufgefunden war. Sie untersuchten die Entstehungsweise des Geschwürs und schlossen über die Ursache mit folgenden Worten: „At the suggestion of Dr. C. H. Mayo we are making a more comprehensive study of the effect of duodenectomy in relation to gastric secretion, and are also studying the possible function of Brunner's glands. From these studies we hope to determine the reason for the presence of these ulcers.“

Bei der früher von mir ausgeführten experimentellen Untersuchung über die Choledochusplastik der toten Gefäße habe ich zufällig die dabei entstandenen Geschwüre und Erosionen des Magens und Duodenums gefunden, und ich führte in unserer Klinik anatomische und histologische Untersuchungen des sog. peptischen Geschwürs aus. In folgendem möchte ich über die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz berichten.

2. Operationsprotokoll.

Fall 1. Hund, 5. XII. 1923 operiert.

Narkose: Subcutane Einspritzung von 4 ccm 3 proz. Morphium hydrochl.-Lösung, später kombinierte allgemeine Chloroform-Äthernarkose.

Operationsmethodik: Der Choledochus wird etwa 3 cm lang an der unteren Partie der Vereinigungsstelle des Ductus hepaticus und cysticus reseziert. Der dadurch entstandene Defekt wird durch die Art. carotis comm., die der Leiche eines Hundes entnommen, in 90 proz. Alkohol 25 Tage lang konserviert und vor der Operation etwa 19 Stunden mit physiologischer Kochsalzlösung gespült war, ersetzt. Die Versuche wurden nach Carellscher Methode ausgeführt.

Verlauf: Nach 10 Tagen bemerkte man deutlichen Ikterus der Augenlidern haut, der aber nach 1 Monat wieder verschwand.

Befund der Sektion des 80 Tage nach der Operation getöteten Hundes: Choledochus war mit Großnetz, Leber und Duodenum stark verwachsen, Gallenblase stark erweitert und prall gefüllt, ihre Wandung stark verdickt. Leber zeigt deutliche Stauung und sieht bräunlich aus. Ductus hepaticus und cysticus sind ziemlich erweitert. Das Lumen des Choledochus ist erhalten. Magen fast leer. Innenfläche des Magens mit Schleim bedeckt. Nach Spülung des Magens bemerkte man einige Erosionen an dem Pylorusteil und neben den Erosionen fand man mehrere miliare submuköse Blutungen. An dem etwa 2 cm oberhalb der Papilla duodeni gelegenen Abschnitt fand man 2 typische Geschwüre, die ähnlich sind dem sogenannten Ulcus rotundum ventriculi. Der Rand des Geschwürs war sehr scharf von der normalen Schleimhaut abgegrenzt, der Durchmesser etwa 0,6 cm, und der Boden war mit schmutzig bräunlicher Masse bedeckt.

Histologischer Befund: Das Geschwür erstreckt sich auf die ganze Muskelschicht. Sein Boden war mit bindegewebig verdickter Serosa und Fettsschicht bedeckt und mit dem Pankreas fest verwachsen. Umgebende Schleim- und Unterschleimhaut waren hyperplasiert und kleinzellig durchsetzt; man sieht lebhafte Gefäßneubildung an der umgebenden Stelle. Große Gefäße zeigten Verdickung der Intima.

Die Erosionen, welche auf der Innenfläche des Magens entstanden, gingen bis auf die Muscularis mucosa, die Mucosa war größtenteils verloren gegangen. Das Schleimhautepithel in der Umgebung der Erosionen war stark atrophisch und unregelmäßig geformt. Im submukösen Gewebe war deutliche Durchsetzung von polynukleären Leukozyten und Lymphocyten.

Fall 2. Hund, 19. XI. 1923 operiert.

Narkose: Subcutane Einspritzung von 4 ccm 3 proz. Morph. hydrochl.-Lösung.

Operationsmethodik: wie Fall 1.

Verlauf: War ganz glatt. Ikterus wurde anfänglich nicht beobachtet, aber nach etwa 70 Tagen zeigte sich deutlicher Ikterus, der allmählich zunahm. 165 Tage nach der Operation Tod.

Sektionsbefund: Im Abdomen fand man sehr große Mengen von gelblich-bräunlicher seröser Flüssigkeit. Transplantat des Choledochus war mit dem umgebenden Gewebe stark verwachsen. Gallenblase außerordentlich vergrößert, ihre Wan-

dung stark verdickt. Lichtung des transplantierten Choledochus verschlossen. Leber zeigt Stauungscirrhose.

Magen: Auf der Innenfläche befanden sich neben dem Pylorus einige Erosionen und submuköse Blutungen.

Duodenum: Unmittelbar unter der Papille befindet sich ein länglich ovales (Längsdurchmesser 0,6 cm, Querdurchmesser 0,4 cm) Geschwür, dessen Rand sehr scharf abgegrenzt und etwas verdickt ist. Der Boden des Geschwürs ist uneben und mit schmutziger Masse bedeckt. Die umgebende Schleimhaut sieht normal aus und ist frei von Blutungen.

Fall 3. Hündin, 20. III. 1923 operiert.

Narkose: Subcutane Einspritzung von 4 ccm 3 proz. Morph. hydrochl.-Lösung, später Chloroform 5 ccm. Allgemeine Inhalationsnarkose.

Operation: Defekt des Choledochus von 2,5 cm Ausdehnung wurde ersetzt durch Art. iliaca comm. eines Hundes mittels Invaginationsnaht.

Verlauf: 5 Tage nach der Operation tritt Ikterus auf, der aber nach 2 Wochen wieder schwindet.

Sektionsbefund (107 Tage nach der Operation war der Hund eingegangen): Der Choledochus war mit den umgebenden Organen verwachsen, sein Lumen fast geschlossen und für Galle nicht durchgängig.

Magen: Neben dem Pylorus befanden sich mehrere hirsekorngroße Erosionen und submuköse Blutungen. *Duodenum:* Neben der Papille zeigten sich 2 große Geschwüre. Ihr Längendurchmesser betrug 1,3 cm, Breitendurchmesser 1 cm und ihre Tiefe 0,15—0,2 cm. Der Rand sehr scharf und der Boden ganz glatt.

Histologischer Befund: Das Geschwür durchdrang die ganze Muskelschicht, fast perforierend. Die umgebende Schleimhaut war atrophisch, Epithelzellen ganz unregelmäßig geordnet. Submuköses Gewebe hyperplastisch, von Leukozyten und Kleinzellen durchsetzt.

Fall 4. Hund, 19. XI. 1923 operiert.

Narkose: Subcutane Injektion von 4 ccm 3 proz. Morph. hydrochl.-Lösung.

Operation: Wie Fall 1. Defekt des Choledochus 2,5 cm lang.

Verlauf: Ganz glatt. Auch zeigte sich kein irgendwie bedeutender Ikterus.

Befund der Sektion des 110 Tage nach der Operation getöteten Hundes: Das Transplantat des Choledochus war mit dem Großnetz, Duodenum und Pankreas verwachsen. Gallenblase normal groß, die Wandung nicht verdickt. Das Lumen des transplantierten Choledochus noch breit erhalten.

Duodenum: Unmittelbar auf der unteren Partie des Pylorusringes befand sich ein riesiges Geschwür, dessen Längsdurchmesser 2,3 cm, Querdurchmesser 1,5 cm und dessen Tiefe 0,3 cm beträgt. Der Boden war glatt und mit bräunlicher Blutmasse bedeckt, der Rand ganz scharf und deutlich verdickt. Etwa 4 cm unterhalb dieses Geschwürs bemerkte man noch ein kleines Geschwür, dessen Rand treppenartig vertieft und dessen Boden ganz glatt war.

An der Magenwand findet man mehrere hirsekorngroße Erosionen und kleinere Blutungen, aber die Schleimhaut selbst ist nicht ergriffen. In dem unteren Teil des Ileums und Dickdarms große Mengen Blutkoagula.

Histologischer Befund: Das Geschwür des Duodenums hatte fast die ganze Duodenalwand ergriffen, nur der Boden des Geschwürs bestand aus dünnem serösem Bindegewebe. Die muköse Schicht der Umgebung des Geschwürs ist sehr hypertrophiert, und Schleim- und Unterschleimhaut und Muscularis zeigen sehr deutliche kleinzellige Infiltration. Hier und da findet man große, leichtgefärzte, kernhaltige Zellgruppen, die den Krebszellen sehr ähnlich sind, aber bei genaueren Untersuchungen ergibt sich, daß die Zellen den Endothelzellen entstammen, das heißt, daß sie Gefäßneubildung sind.

Fall 5. Hund, 4. VII. 1923 operiert.

Narkose: Subcutane Einspritzung von 4 ccm 3 proz. Morph. hydrochl.-Lösung. Kombinierte allgemeine Chloroform- und Äthernarkose.

Operationsmethodik: Defekt des Choledochus 2,5 cm lang. Ersatz des Defektes durch eine in 90 proz. Alkohol 50 Tage konservierte und vor der Operation in physiologischer Kochsalzlösung 3 Stunden lang gespülte Art. iliaca comm. eines Hundes. Die Nähte wurden am zentralen Stumpfe nach Invaginationsmethode und am peripheren Stumpfe nach *Carrel* angelegt.

Verlauf: Völlig glatt. Wenige Tage nach der Operation bemerkt man Ikterus, der aber später wieder schwand. 136 Tage nach der Operation wurde der Hund mit Chloroform getötet.

Sektionsbefund: Das Transplantat des Choledochus ist mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Gallenblase: mäßig gefüllt, ihre Wandung aber nicht verdickt. Das Lumen der transplantierten Art. iliaca comm. noch erhalten.

Magen: Neben dem Pylorus mehrere verschieden große Erosionen und Blutungen der Schleimhaut. An der hinteren Wand der kleinen Kurvatur, etwa 3,5 cm entfernt vom Pylorusring, befand sich ein länglich ovales Geschwür, dessen Längsdurchmesser 1,4 cm, dessen Breitdurchmesser 0,8 cm beträgt. Der Rand des Geschwürs war sehr scharf und gewulstet. Die Schleimhaut stark hyperplasiert und verdickt, der Boden dunkelbräunlich gefärbt und ganz glatt.

An der Wand des Duodenums und Dünndarms keine Erosionen, auch keine Blutungen.

Die Schleimhaut des Magens war überall mit schleimiger Masse bedeckt und zeigt deutlich entzündliche Veränderungen.

Histologischer Befund: Das Geschwür durchdringt die Muskelschicht. Das umgebende submuköse Gewebe zeigt deutliche Hyperplasie und leukocytäre und kleinzellige Durchsetzung. Nach genauerer Untersuchung der großen Erosionen der Magenwand erkennt man deutlich treppenartige und abgestufte Defekte der Mucosa, Muscularis mucosa und submucosa, nur die Muscularisschicht war ganz unverändert. Das umgebende Gewebe der Erosionen zeigt deutliche Infiltration und Neubildung von Blutgefäßen.

Fall 6. Hund, 4. V. 1923 operiert.

Narkose: Subcutane Einspritzung von 4 ccm 3 proz. Morph. hydrochl.-Lösung. Später allgemeine Chloroformnarkose (8 ccm).

Operationsmethodik: Ersatz eines 2,5 cm langen Defektes des Choledochus durch eine in 90 proz. Alkohol 90 Tage lang konservierte Art. iliaca comm. eines Hundes. Naht wie in Fall 5.

Verlauf: Völlig glatt. 250 Tage nach der Operation Tötung durch Chloroformnarkose.

Sektionsbefund: Das Lumen des Choledochus ist erhalten. Gallenblase und Ductus cysticus ohne Veränderungen.

Magen frei von Schleimhautdefekten. Duodenum: Etwa 2 cm an der oberen Partie der Papilla duodeni befindet sich ein erbsengroßes Geschwür, das fast bis in die Muskelschicht vordringt, sonst frei von Blutungen und Erosionen.

Fall 7. Hund, 12. II. 1923 operiert.

Narkose: Subcutane Einspritzung von 4 ccm 3 proz. Morph. hydrochl.-Lösung. Kombinierte allgemeine Chloroformnarkose (7,5 ccm).

Operationsmethodik: Wie in Fall 6.

Verlauf: Völlig glatt. 334 Tage nach der Operation durch Chloroformnarkose getötet.

Sektionsbefund: Die Ersatzstelle des Choledochus ist mit dem Großnetz verwachsen, das Lumen des Choledochus erhalten.

Magen: Auf der Innenfläche des Pylorusteils sieht man mehrere korn- bis erbsengroße Erosionen und submuköse Blutungen. Duodenum ist frei.

Histologischer Befund: Die Erosionen des Magens betreffen die Mucosa und die submuköse Schicht. Aber Muskelschicht des Magens ganz unversehrt. Die Umgebung der Erosionen zeigt überall bindegewebige Hyperplasie, Verdickung und deutliche Durchsetzung mit polynukleären gelapptkernigen Leukocyten und Lymphocyten, insbesondere eosinophilen Leukocyten.

3. Zusammenfassende Erörterungen über das peptische Geschwür und die Erosionen.

Meine experimentellen Untersuchungen der Choledochusplastik betreffen 15 Fälle, darunter wurden in 7 Fällen (46,6%) Schleimhauterosionen und submucöse Blutungen des Magens oder Duodenums beobachtet. In einem Falle befanden sich keine abnormen Veränderungen im Duodenum und in einem anderen Falle zeigte nur die Magenwand Erosionen und Blutungen. Ein 3. Fall zeigt Geschwürsbildung in der Duodenumwand, während die Magenwand frei ist. In 4 Fällen befanden sich Geschwüre in der Duodenumwand, Erosionen und Blutungen in der Magenwand.

Klinischer Verlauf: Nach der Operation war der Wundverlauf in allen Fällen glatt. Die Lebensdauer der Tiere betrug am kürzesten 80 Tage. Ausgeprägtes Symptom während des Verlaufes war Ikterus, der etwa 5—7 Tage nach der Operation auftrat. Farbe des Harns war immer dunkelgelblich mit Schaum in gleicher Farbe. Die chemische Untersuchung weist deutlichen Gallenfarbstoff nach.

Sektionsbefund: Die Ersatzstelle des Choledochus war immer mit ihrem umgebenden Gewebe oder den Organen i. e. Duodenum, Kopfteil des Pankreas, Gallenblase, Leber und Pylorusteil des Magens, insbesondere mit dem Großnetz fest verwachsen. In 2 von 7 Fällen war das Lumen des Choledochus ganz geschlossen, Leber, Gallenblase und Ductus cysticus zeigten deutliche Gallenstauung. In der Bauchhöhle befanden sich große Mengen von galleähnlichem Exsudat. In anderen 3 Fällen war das Lumen des Choledochus verengt, der Durchgang der Galle verhindert durch die Verwachsung des Transplantates. Dadurch kommt ziemlich deutliche Gallenstauung des oberen Teiles der Verengerung vor. Der Magen war fast immer leer oder enthielt kleine Mengen von Schleim und zeigte bedeutende Erweiterung und Verdickung der Wand. Der Pylorusteil des Magens und Duodenums ist mehr oder weniger verwachsen, zeigt aber keine Formveränderung. Stets sind erbsen- bis zeigefingerspitzengroße Lymphknotenschwellungen an der Umgebung des Choledochus oder in der Umgebung der Verwachsungen vorhanden.

Das Geschwür des Magens oder Duodenums ist rundlich oder länglichoval, sein Rand sehr scharf von der Schleimhaut abgegrenzt, sein Grund ist meist glatt und mit schmutziger Masse bedeckt.

Die Wand des Geschwürs ist meist treppenartig abgestuft, zeigt typische Form des Ulcus rotundum pepticum. Die Schleimhaut des anderen Abschnitts des Magens und Duodenums ist ganz unverändert.

Die Größe des Geschwürs im Magen beträgt im größten Längsdurchmesser etwa 1,4 cm, im Querdurchmesser 0,8 cm und im Duodenum Längsdurchmesser 2,3 cm, Querdurchmesser 1,5 cm.

Zahl der Geschwüre und Erosionen: Im Fall 2 befanden sich 3 Geschwüre und über 10 Erosionen und unzählbare submuköse Blutungen. Der Geschwür-

grund ist meistens mit schmutzig bräunlicher Masse bedeckt, wird aber durch Spülung bald rein. Die Schichten der Wand erscheinen wie herauspräpariert.

Die älteren Geschwüre entwickeln sich zum Schwielengewebe, wodurch sie manchmal weniger scharf abgesetzt und ausgeglättet erscheinen. In anderen Fällen dagegen haben, wie man sie bei hypertrophischer Gastritis sieht, alte Geschwüre eine ganz besondere Tiefe. Dazu trägt eine schwielige Verdickung des Magens, besonders in der Muscularis, und oft auch noch ein Überhängen der gewucherten und gewulsteten Nachbarschleimhaut über den Rand des Geschwürs bei.

Histologischer Befund: Die Erosionen, welche in der Magenwand und im Duodenum entstanden waren, betreffen die Schleimhaut und Unterschleimhaut. Die Epithelzellen der Nachbarschleimhaut waren meist atrophisch und sehr niedrig geworden. In den submukösen und muskulären Schichten befand sich deutliche Durchsetzung von polynucleären und mononucleären Leukocyten und rundlichen kleinen Zellen. Die Unterschleimhaut zeigte Hyperplasie der Bindegewebzellen. Dagegen betrafen die Geschwüre die Mucosa, Muscularis mucosa und submucosa, wobei der Grund des Geschwürs meist bis zur Muskelschicht gelangt.

Bei Fall 3 sieht man das Geschwür, das die ganze Schicht der Duodenumwand betroffen hat und dessen Boden nur von Subserosa und verwachsenem Fettgewebe gebildet wird, unmittelbar vor dem Durchbruch. Die Nachbarschleimhaut des Geschwürs zeigt meist Hyperplasie, ist aber teils atrophisch. Das submuköse Gewebe ist hypertrophisch und verdickt. Der Geschwürsgrund ist belegt mit schmutziger, amorpher Masse und das umgebende Gewebe des Geschwürs zeigt deutliche Infiltration der Leukocyten und Gefäßneubildung.

4. Die Ansichten über die Entstehung der Geschwüre und Erosionen.

Über die Entstehung von Geschwüren und Erosionen der Magen- und Duodenumwand bei meinen Untersuchungen über die Choledochusplastik kann ich mich nicht bestimmt äußern, aber es ist wahrscheinlich, daß die Ursache der Geschwüre nicht von den Narkoticis abhängt. Bei dem Sektionsbefund fand man deutliche Passagerstörung des Choledochus, daher kann man wohl annehmen, daß die Ursache des Geschwürs auf die Störung des Gallenabflusses zurückzuführen ist. Aber nach Iwasakischen Tierversuchen durch Unterbindung des Choledochus und der Pfortader, bei gleichzeitiger Resektion der Magenschleimhaut, konnte er Geschwürbildung an der Magen- und Darmwand nicht finden. Danach nehme ich nicht an, daß die Ursache des Geschwürs allein auf die Störung des Gallenabflusses zurückzuführen ist.

5. Zusammenfassung.

Auf Grund der oben erwähnten Ergebnisse fasse ich meine Untersuchungen folgendermaßen zusammen:

a) Die Ursache der Entstehung des sog. peptischen Geschwürs oder der Schleimhauterosionen der Magen- und Duodenalwand liegt in verschiedenen Bedingungen. Die Verwachsung des umgebenden Gewebes infolge operativer Verletzungen und Infektionen, Ernährungsstörungen der Magen- und Darmwand bedingen die Verlagerung des Darms und Mesenteriums.

b) Verwachsungsfixation des Duodenums und Gekröses, Störungen der Lig. hepatoduodenalia haben wichtige Bedeutung für die Entstehung des Ulcus duodeni. Insbesondere befördern Entzündungen der Gallenwege die Geschwürsentstehung.

c) Nach meinen Untersuchungen hat die Verwachsung des Duodenums eine auffällige ursächliche Bedeutung für die Entstehung des Geschwürs. Man kann nicht sagen, daß sie ein nachträglicher Vorgang ist, weil sich die Verwachsung des Duodenums in allen Fällen findet, dagegen die Geschwürsbildung nur in 4 Fällen d. i. (26%).

d) Bei meinen 4 Fällen traten Geschwürsbildung und Erosionen in der Magen- und Duodenalwand auf. Ich vermute daher, daß zwischen Magen und Darm innige ursächliche Beziehungen zur Entstehung der Geschwürsbildung vorhanden sind.

e) In kurzen Worten: die Entstehung des sog. peptischen Geschwürs im Magen und Duodenum ist, wie bereits von Prof. S. *Goto* veröffentlicht worden ist, durch Nerven- und Gefäßerosionen und Infektion bei den operativen Verletzungen veranlaßt worden, d. h. das peptische Geschwür des Magens ist eine lokale Erkrankung, nicht eine Teilerscheinung der Allgemeinen Krankheiten, wie von *Bergmann* behauptet. Aber die sekundäre Infektion hat eine Entzündung zur Folge und befördert die Zirkulations- und neurotischen Störungen, wodurch der Prozeß der Geschwürsbildung erleichtert wird.

f) *Mann* und *Kawamura* bemerkten 2 Geschwüre bei Duodenektomie des Hundes, und führen die Entstehung des Ulcus auf die Resektion des Duodenums und die Entziehung der Brunnerschen Drüsen zurück. Ich selbst habe die obenerwähnten Geschwüre auch ohne Schädigung des Duodenums und der Brunnerschen Drüsen aufgefunden.

Literaturverzeichnis.

- ¹ v. *Bergmann*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 4. — ² *Eiselsberg*, Arch. f. klin. Chir. **114**, H. 3. 1920. — ³ *Lithauer, Max*, Arch. f. klin. Chir. **113**, H. 3. 1919. — ⁴ *Mann* und *Kawamura*, Ann. of surg. **75**, Nr. 2. 1922. — ⁵ *Kawamura*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **79**. 1912. — ⁶ *Iwasaki*, Mitt. a. d. med. Fakultät Kiushu **6**, H. 1. 1919. — ⁷ *Ono*, Nishimigaku Zasshi 1919, Nr. 3. — ⁸ *Iwasaki*, Tokyoer med. Wochenschr. 1918, Nr. 2075. — ⁹ *Goto*, Nippon Gekagakkai Zasshi 1922.