

(Aus dem pathologischen Institut des staatlichen Krankenstifts Zwickau, Sa.  
[Prof. Dr. Heilmann].)

## Über die Magenschleimhaut bei Geschwür und bei Krebs, mit Berücksichtigung des lymphatischen Gewebes.

Von  
Horst Puchert.

(Eingegangen am 20. Oktober 1930.)

Untersuchungen über die Schleimhautverhältnisse am krankhaft veränderten Magen konnten erst dann richtig verwertet werden, als man sich über die normale Anatomie des menschlichen Magens völlig klar wurde. Es ist das Verdienst von *Aschoff*<sup>1</sup>, *Knud Faber*<sup>11</sup>, *Heyrovsky*<sup>30</sup>, *Kalima*<sup>33</sup>, *Kokubo*<sup>35</sup>, *Konjetzny*<sup>39</sup>, *Lange*<sup>41</sup> u. a., die ziemlich scharfe Umrissungen dafür gaben, was man unter einer normalen Magenschleimhaut zu verstehen habe.

*Knud Faber*<sup>11</sup> verlangt von einer normalen Magenschleimhaut, daß sie frei ist von Atrophie und Hyperplasie, Leukocyteninfiltration und Schleimhautumbau im Sinne des Auftretens von Darmepithelinseln.

*Aschoff*<sup>1</sup> hält für krankhaft stärkeren Zerfall der Lymphocytenkerne, reichliches Auftreten von „tingiblen Körperchen“ dicht unter dem Epithel, Defektbildungen im Epithel und verstärkte Leukocytenauswanderungen, Auftreten von Darmepithelien und heterotope Epithelwucherungen mit Durchbrechung der *Muscularis mucosae* und erosive Vorgänge, wie sie auch *Moszkowicz*<sup>52</sup> und *Puhl*<sup>60</sup> beschrieben haben.

Nach *Heyrovsky*<sup>30</sup> dürfen keine Rundzellen im Zwischengewebe liegen (außer in der *Regio pylorica*), und die Lymphknötchen sollen nur äußerst spärlich sein. Auch *Dobrowolsky*<sup>9</sup>, *Knud Faber*<sup>11</sup>, *Kalima*<sup>33</sup>, *Lange*<sup>41</sup> lehnen es ab, eine an Knötchen reiche Magenschleimhaut für gesund gelten zu lassen.

In jüngster Zeit hat *Konjetzny*<sup>39</sup> im Handbuch zu der Frage „normal-pathologisch“ Stellung genommen. Nach ihm hat ein Normalmagen ein recht spärliches Zwischengewebe, besonders im Fundusabschnitt. Der Zellenreichtum ist gering. Einen Unterschied zwischen normalem und krankhaft gesteigertem Gehalt an Rundzellen läßt er mit *Aschoff*<sup>1</sup>, *Knud Faber*<sup>11</sup>, *Lange*<sup>41</sup> und *Saltzman*<sup>65</sup> gelten. Neutrophile Leukocyten kommen nicht vor. Entgegen *Aschoff*<sup>1</sup> hält er die sog. *Russelschen Körperchen* für krankhafte Gebilde, auf jeden Fall aber, wenn sie in größerer Menge auftreten. Die Einwanderung und Durchwanderung von Leukocyten in und durch das Oberflächen-, Grübchen- und Drüsenepithel ist nach ihm pathologisch, obwohl er zugibt, daß auch im normalen Magen auf der Höhe der

Verdauung eine Leukocytendurchwanderung durch die Schleimhaut in das Magenlumen erfolgt. Bei geringfügiger Leukocytendurchwanderung kann es, wenn nicht der Befund der Schleimhaut sonst bestimmte Anhaltspunkte bietet, schwer sein, zwischen physiologischem und pathologischem Zustand zu unterscheiden. Weiter wird hingewiesen auf *Lubarsch*<sup>48</sup>: „Das Vorkommen mehrerer Leukocyten in einer und derselben Epithelzelle stellt sicher eine krankhafte Erscheinung dar“. Darmepithelinseln hält *Konjetzny*<sup>39</sup> immer für krankhaft. Ebenso hat sich auch *Kalima*<sup>33</sup> geäußert.

Neuerdings hat *Hillenbrand*<sup>32</sup> in seiner Arbeit über die chronische Gastritis noch einen Punkt besonders erwähnt, den er wie die Lymphknötchenvermehrung und -vergrößerung und die diffuse Rundzellansammlung als ebenso sicheres und noch beständigeres Anzeichen für pathologische Vorgänge hält: Die Veränderungen der *Muscularis mucosae*. „In der normalen Magenschleimhaut ist die *Muscularis mucosae* als dünne Platte vorhanden, von der nur spärliche und nur bei starker Vergrößerung sichtbare Fasern in das Stützgewebe der Schleimhaut einstrahlen. In leichteren Graden der Atrophie ist die *Muscularis mucosae* verdickt und in ihren einzelnen Bündeln aufgelockert, Rundzellen schieben sich in die Lücken.“

Daß die Darmepithelien in der Magenschleimhaut eine krankhafte Erscheinung sind, dafür treten neben *Aschoff* und *Faber* noch *Chuma*<sup>8</sup>, *Konjetzny*<sup>39</sup>, *Lange*<sup>41, 42</sup>, *Lubarsch*<sup>47</sup>, *Moskowicz*<sup>52</sup>, *Saltzman*<sup>65</sup> u. a. ein. Die frühere Anschauung, die Darmepithelien seien embryonal versprengte Keime (*Hari*<sup>21</sup>), hat der Erklärung *Lubarschs*<sup>47</sup> weichen müssen, der das Magenepithel als ein besonders differenziertes Darmepithel ansieht, und der die Umwandlung in Darmepithel als eine Art Rückschlag bezeichnet, „der eintreten muß, wenn sich bei der Neubildung der Zellen irgendwelche Schädlichkeiten der vollkommenen Ausbildung des Zellcharakters entgegenstellen“.

Die Frage, ob das Vorkommen der *Russelschen Körperchen*, jener fuchsinophilen Schollen, pathologisch ist oder nicht, ist deshalb nicht leicht zu beantworten, weil man ihre Entstehung noch nicht sicher kennt. *Fabian*<sup>13</sup> leitet sie ab von den Plasmazellen, *Askanazy*<sup>3</sup> von polynukleären Leukocyten, *Saltykow*<sup>64</sup> von den roten Blutkörperchen und *Lubarsch*<sup>47</sup> von den eosinophilen Leukocyten, während *Chuma*<sup>8</sup> zwei Arten von *Russelschen Körperchen* unterscheidet, die eine runde Form, die aus Plasmazellen, und die Maulbeerform, die aus eosinophilen Zellen entstehen soll. *Kalima*<sup>33</sup> will die Entstehung der *Russelschen Körperchen* zum Teil auf hyaline Capillarathrombose zurückführen. Die allgemeine Ansicht über diese vielumstrittenen Gebilde geht dahin, daß sie nur im krankhaft veränderten Magen vorkommen. *Lubarsch-Borchard*<sup>49</sup> streiten ihnen jedoch jede praktische Bedeutung ab.

Alle diese angeführten Veränderungen finden wir mehr oder minder ausgeprägt bei der Gastritis.

Nach *Konjetzny*<sup>39</sup> wird das Bild in der akuten Phase beherrscht durch degenerativen Schwund des Parenchyms, Anhäufung von polynukleären Leukocyten und Lymphocyten im interstitiellen Gewebe, diffuse und umschriebene Exsudatanhäufung, Einwanderung und Durchwanderung von polynukleären Leukocyten in und durch das Epithel mit Durchtritt von fibrinösem Exsudat an die Oberfläche.

Als subakute Gastritis bezeichnet er die abklingende akute. Hier fällt eine deutliche regenerative Epithel- und Bindegewebsproliferation auf. „Das chronische Stadium ist ausgezeichnet durch den Abschluß der regenerativen Zellveränderungen mit Bildung atypischer, zum Teil heterotoper unspezifischer Drüsen oder durch den endgültigen Parenchymverlust mit mehr oder weniger ausgesprochener Bindegewebsvermehrung im interstitiellen Gewebe, dessen zelliges Infiltrat vorwiegend aus Lymphocyten, Plasmazellen, eosinophilen Zellen und *Russelschen Körperchen* besteht“ (*Konjetzny*<sup>39</sup>).

### Technik.

Sämtliche untersuchten Mägen sind durch Resektion auf der chirurgischen Abteilung (Prof. Dr. *Kulenkampff*) des hiesigen Krankenstiftes gewonnen worden. Da die Resektion immer ziemlich ausgiebig gemacht wurde, standen uns für unsere Untersuchungen große Schleimhautbezirke zur Verfügung.

Die resezierten Mägen wurden meist sofort nach der Operation fixiert. Vorher machten wir einen Abstrich von der Schleimhaut und legten Kulturen an, und zwar vom Zentrum des Geschwürs oder Gewächses und von der nächstliegenden und entfernten Schleimhaut. Nach der Fixierung wurden aus den verschiedenen Schleimhautbezirken kleine (etwa 2–3 cm lange) Blocks herausgeschnitten. Dabei wurden aus dem Fundus- und Antrumabschnitt Teile der großen und kleinen Kurvatur in verschiedenen Stücken untersucht. Daß auch die Geschwüre und Krebse eingehend histologisch untersucht wurden, ist selbstverständlich. Die gesamten Blocks wurden auf dem Gefriermikrotom geschnitten, nur für besondere Untersuchungen wurde in Paraffin eingebettet.

So sinnvoll die Rollpräparate *Hillenbrands*<sup>32</sup> sind, der die gesamte Schleimhaut von der Muscularis propria abtrennt, zusammenrollt und die so gewonnenen Blocks schneidet, um sich einen genauen histotopographischen Überblick über die gesamte Magenschleimhaut zu verschaffen, so haben sie doch den Nachteil, daß die Unterschleimhaut- und die Muscularis-propria-Veränderungen unberücksichtigt gelassen werden. Außerdem ist es unmöglich, von einem geschwürigen Magen, wo zahlreiche Narben in der Schleimhaut zu finden sind, oder gar von einem krebsig durchsetzten Magen die Schleimhaut unverletzt abzulösen.

Die Schnitte wurden in Hämatoxylineosin und nach *van Gieson* gefärbt, und es wurde die Oxydaseraktion angestellt, außerdem die Peroxydaseraktion (Benzidinlösung mit etwas Wasserstoffperoxydzußatz), die wir mit verdünntem wässrigen Methylenblau nachfärbten. Damit färbten sich nicht nur Lymphzellen, sondern auffallenderweise auch alle ortsfremden Darmepithelien mit ihren Becherzellen besonders stark, so daß die so veränderten Magenschleimhautbezirke sofort auffielen. Glykogen- und Fettfärbungen wurden nur bei besonders auffallenden Schnitten angestellt, desgleichen Färbungen zur Differenzierung der Plasmazellen nach *Jadassohn*, *Unna-Pappenheim*. Viele Schnitte haben wir auch mit der Elasticafärbung behandelt, die wir meist mit der *van Gieson*-färbung kombinierten.

Den Gehalt der Magenschleimhaut unserer Fälle an lymphatischem Gewebe möglichst der Menge nach mit spezifischen Methoden zu erfassen, haben wir nach langen vergeblichen Untersuchungen wieder aufgegeben. Auch die Methode *Hellmans*<sup>29</sup>, die Menge der Lymphknötchen im Darm zu bestimmen, in dem er die abgetrennte Darmschleimhaut mit Hämatoxylin färbte und anschließend in verdünnte Essigsäure legte, gab uns keine exakten Ergebnisse für die Magenschleimhaut. Trotz tagelangen Verbleibens in der Essigsäure traten die Knötchen in der durchscheinenden Schleimhaut nicht so deutlich hervor, daß man genaue Zählungen über ihre Anzahl hätte anstellen können. So können wir hierüber nur aus unseren zahlreichen Schnitten und Serienschnitten schließen.

Bevor wir mit der Bearbeitung der Resektionsmägen begannen, untersuchten wir eine Reihe jugendlicher Mägen von Sektionen, die sobald als möglich nach dem Tode entnommen wurden in derselben Weise.

Insgesamt wurden 60 Resektionsmägen untersucht und zwar 20 Carcinome, 30 Geschwüre, 7 Ulcera duodeni, 1 krebsig entartetes Geschwür und 2 krebsig entartete Papillome.

Tabelle 1.

Laufende Nummer	Katalog-Nummer	Patient	Fundus									
			Völlig normal			Fast normal			Nur kleine Entzündungsherde			
Allgemeine Fundus gastritis		Fundus gastritis		Hyperplasie		Infiltration		Kleine umschriebene Rundzellherde		Follikel		
1	276/30	27 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	282/30	32 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	286/30	32 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	321/30	49 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	331/30	29 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	427/30	39 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	440/30	35 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	468/30	44 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	472/30	36 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	491/30	35 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	514/30	28 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	515/30	41 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	541/30	53 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	542/30	31 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	567/30	68 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	574/30	51 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	586/30	47 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	600/30	26 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	621/30	36 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	639/30	36 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	672/30	36 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	688/30	24 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	699/30	33 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	714/30	44 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	766/30	40 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	785/30	19 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	805/30	24 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	813/30	41 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	826/30	30 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	971/30	48 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Mägen mit Geschwüre.*

Da eine genaue Beschreibung jedes einzelnen Falles zu ausführlich werden würde, haben wir unsere Beobachtungen in Tabelle 1 zusammengefaßt, zumal die Befunde im großen ganzen sich gleichen.

Betrachten wir die resezierten Geschwürsmägen mit bloßem Auge, so fällt immerhin eine gleiche Beschaffenheit auf. Die meisten Mägen zeigen eine gute Faltung der Schleimhaut, ganz besonders im Fundusgebiet, während im Antrumgebiet sich meist eine beetartige oder klein-höckerige Beschaffenheit findet. Die meist hyperämische Schleimhaut ist von einem zähen, öfter trüben Schleim bedeckt. Jedenfalls läßt schon die makroskopische Untersuchung an einen krankhaft veränderten Antrumteil denken.

(*Ulcus ventriculi.*)

Durch die histologische Untersuchung wird das bestätigt. Wir finden von den 30 untersuchten Ulcusmägen bei 28 den Fundusabschnitt völlig oder fast normal und nur in 2 Fällen einen krankhaften Befund (Fall 5 und 30). Der Antrumteil jedoch ist in 29 Fällen krankhaft verändert. Mit anderen Worten, unser gesamtes Ulcus-ventriculi-Material zeigt in 93,3% einen gleichen Magenschleimhautbefund: einen völlig, bzw. fast normalen Fundus und einen erkrankten Antrumabschnitt. Diese Ergebnisse beziehen sich auf den Fundus- bzw. Antrumteil in seiner Gesamtheit. Wenn in Tabelle 1 unter „fast normal“ Mägen mit der Eigenschaft schwacher Infiltration bzw. schwacher Hyperplasie angeführt sind, so muß gesagt sein, daß diese Veränderungen entweder fleckförmig waren oder nur einen kleinen Bezirk betrafen. Jedenfalls

standen sie im schroffen Gegensatz zu der schwer veränderten Antrum-schleimhaut.

Betrachten wir nun den Fundus genauer: Er ist 7mal (23,3%) völlig und 21mal (70%) fast normal. Zusammengenommen haben wir 28mal (93,3%) normale Schleimhaut. 2 Fälle (5 und 30), die mit den übrigen nicht übereinstimmen, da sie eine allgemeine Fundusgastritis aufweisen, sollen später besprochen werden. Sodann fällt auf, daß die Hälfte (50%) aller Mägen im Fundus eine allerdings nur geringe Hyperplasie besonders an den Leistenspitzen aufweisen. Es waren aber außer einer Hyperämie sonst keine Anzeichen einer entzündlichen Veränderung im Fundusabschnitt (in seiner Gesamtheit betrachtet) vorhanden. Diese Hyperämie, auch der Capillaren, halten wir für eine sekundäre Erscheinung, die bedingt ist durch die während der Resektion angelegten großen Magenklemmen, die eine starke Stauung hervorrufen, vielleicht die Gefäße durch langdauernden Druck lähmen. An vielen Schnitten konnten wir keine perivasculäre Infiltration und keine randständigen Leukocyten (Oxydase) beobachten. Auch die Eisenreaktion als Zeichen von Hämosiderinablagerungen infolge alter Blutungen fielen negativ aus, so daß nichts für eine entzündliche Natur dieser Hyperämie spricht.

Haben wir bisher die Fundusschleimhaut nur in ihrer Gesamtheit betrachtet, so müssen wir auch noch auf kleine Bezirke eingehen, die ein anderes Bild als die übrige Fundusschleimhaut aufweisen. In 10 Fällen (33,3%) fanden wir in der sonst normalen Fundusschleimhaut kleine Entzündungsherde. Die wenigsten von ihnen erreichen kaum Pfenniggröße, meist waren sie nur sehr klein. Am häufigsten waren sie zu finden in der Gegend der kleinen Kurvatur. Des öfteren konnten wir in ihrer Mitte eine, bzw. mehrere kleine Erosionen feststellen. Bei anderen ist uns dies aber trotz vieler Reihenschnitte nicht gelungen.

Der Fundusabschnitt war im allgemeinen frei von Lymphknötchen, in 20 Fällen (66,6%). Dabei haben wir unberücksichtigt gelassen ganz einzeln liegende Follikel, die, wie ja auch *Dobrowolsky*<sup>9</sup> betont, im normalen Magen zu finden sind. In 5 Fällen (16,7%) wurden reichlich, in den übrigen 5 mäßig viel bis spärlich (16,7%) Follikel gefunden, also eine Knötchenvermehrung in 33,4%.

Wenden wir uns dem Antrumabschnitt zu. Hier hatten wir bereits in 29 Fällen (96,7%) einen gleichen Befund erhoben, und zwar eine Gastritis des gesamten Antrumabschnittes. 24 Mägen weisen eine atrophisch-hyperplastische (80%) und 5 eine teils reine atrophische (2), teils reine hyperplastische (3) Gastritis (16,7%) auf. Nur 1 Magen zeigt weder Atrophie noch Hyperplasie (Fall 19). In der sonst normalen Schleimhaut besteht lediglich eine starke Durchsetzung, besonders mit polymorphkernigen Leukocyten.

Die nächst häufigste Übereinstimmung der Ulcusmägen im Antrumabschnitt fällt uns beim Verhalten der Knötchen auf. Hier finden wir

in 22 Fällen (73,4%) sehr reichlich große Knötchen mit deutlichem großen „Keimzentrum“. 4 Mägen zeigen mäßig viel (13,3%) und nur 4 zeigen spärlich Follikel (13,3%), wie es wohl der Norm entsprechen würde.

Ein weiterer sehr häufiger Befund (56,7%) war eine sehr starke Vermehrung der eosinophilen Leukocyten, besonders in Geschwürsnähe, aber auch diffus im ganzen Antrumabschnitt. Wir haben in der Tabelle 1 nur Fälle angeführt, wo uns die große Zahl der eosinophilen Zellen ganz besonders aufgefallen ist, während wir unberücksichtigt gelassen haben die bei jeder entzündlichen Veränderung auftretende, natürlich je nach ihrer Stärke schwankende Zahl. Unsere Tabelle zeigt uns aber, daß wir durchaus nicht immer einen Zusammenhang zwischen der Stärke der Erkrankung und der Zahl der eosinophilen Zellen nachweisen können.

Darmepithelien haben wir im Antrum stets nur kleinfleckig gefunden und zwar in 33,3% der Fälle.

Fassen wir das Ergebnis unserer Schleimhautuntersuchungen beim Magengeschwür zusammen, so können wir folgende für die meisten Fälle (93,3%) typischen Zustände feststellen. Während der Fundus in seiner Gesamtheit völlig oder fast normal erscheint, zeigt der Antrumabschnitt eine atrophisch-hyperplastische Gastritis (neben Drüsenschwund Hyperplasie an den Leisten und Grübchen), die den Eindruck einer sog. subakuten Entzündung macht, obwohl schon deutlich leichte Übergänge zur chronischen Gastritis angedeutet sind (Atrophie, Bindegewebsvermehrung im Zwischengewebe, Verdickung der Muscularis mucosae). Aber auch der Fundus läßt doch trotz normalem, bzw. fast normalem Befund eine gewisse Reaktion erkennen, wie wir sie in der Hyperplasie der Leisten, in der schwachen Infiltration und in den fleckförmigen kleinen Entzündungsherden sehen. Diese Zustände als Zufallsbefunde deuten zu wollen, die auch in einem geschwürsfreien Magen zu finden sind, ist wohl bei ihrer Häufigkeit (50% Hyperplasie, 33,3% fleckförmige Entzündungsherde) nicht angängig. Sie beweisen eben trotz einem im allgemeinen normalen Gesamtfundus eine Art Erregungszustand. Daß wir aber im Fundusabschnitt, besonders an der kleinen Kurvatur, der Stelle starker mechanischer Beanspruchung ab und zu kleine entzündliche Herde finden, darf uns nicht wundern und muß hier berücksichtigt werden. Unmöglich ist hier nur zu entscheiden, welchen Ursprungs sie sind.

Als unbedingt typisch für den Geschwürsmagen halten wir ferner besonders im Antrum die starke Vermehrung und Vergrößerung der Lymphknötchen. Oft liegt Knötchen dicht an Knötchen. Besonders fällt ihre Größe auf, die meist mindestens  $\frac{2}{3}$  der Schleimhautdicke einnimmt. Aber auch im Fundusgebiet fanden wir, wenn auch nicht so ausgeprägt, ähnliche Verhältnisse. Da hier die Knötchen meist antrumwärts lagen, ihre Zahl deutlich nach der Kardia zu abnahm, so können wir annehmen, daß sie durch den steten, vom entzündeten Antrumteil ausgehenden Reiz,

Tabelle 2.

Laufende Nummer	Katalog-Nummer	Patient	Fundus									Russellsche Körpchen	
			Völlig normal	Fast normal	Nur kleine Entzündungsherde	Allgemeine Fundusschleimhaut	Atrophie	Hyperplasie	Infiltration	Knötchen	sehr zahlreich	mäßig	spärlich
1	286/30	♂ 27 J.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	365/30	♂ 31 J.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	382/30	♂ 58 J.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	495/30	♂ 27 J.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	549/30	♂ 53 J.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	580/30	♂ 23 J.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	607/30	♂ 30 J.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

der peripherwärts abgeschwächt wird, als besonders empfindliche Organe reagieren, während die ulcusferne Schleimhaut sich in einem geringeren Zustande der Erregung befindet.

Kurz einzugehen haben wir noch auf die beiden Fälle (5 und 30), wo wir auch bereits im Fundus eine diffuse Gastritis finden, also eine diffuse Entzündung der gesamten Magenschleimhaut. Bei Fall 5 können wir uns diesen Befund erklären, weil durch das narbig schrumpfende Geschwür eine Verengerung entstanden war, die eine Stauung des Mageninhaltes zur Folge hatte, von der wir wohl mit *Lange*<sup>42</sup> annehmen dürfen, daß sie die Ursache für die Gesamtgastritis war. Fall 30 bleibt uns ungeklärt. Hier erfuhren wir zwar klinisch jahrelang bestehende Magenbeschwerden, jedoch keine Verengungserscheinungen. Das lange Bestehen der Beschwerden in unserem Fall für die Pangastritis verantwortlich zu machen, wie es *Borchard*<sup>7</sup> für seine Ulcusfälle mit diffuser Gastritis annahm, ist deshalb schlecht angängig, weil wir bei vielen unserer Fälle ähnliche Angaben finden, jedoch eine normale Fundusschleimhaut nachweisen konnten.

Ganz ähnliche Schleimhautbefunde, wie wir sie bei den Magengeschwüren erhoben haben, können wir auch bei den Duodenalgeschwüren feststellen (Tabelle 2). Auch hier zeigt sich fast überall eine völlig, bzw. fast normale Fundusschleimhaut und eine atrophisch-hyperplastische Gastritis im Antrumgebiet. Im Gegensatz zu unseren beim Magengeschwür erhobenen Befunden ist hier die Hyperplasie im Fundus etwas stärker (stärkere Knospenbildung). Auch der Knötchen waren es mehr. Ein grundsätzlicher Unterschied besteht nicht. Der ebenerwähnte Gradunterschied ist nur sehr gering und nicht sehr auffallend.

Obwohl Schleimhautuntersuchungen an Geschwürsmägen schon früher vorgenommen worden sind, so ist doch eine nur auf den Antrumabschnitt begrenzte Gastritis erst verhältnismäßig spät entdeckt worden. Als erster beschreibt

(*Ulcus duodeni.*)

*Orator*<sup>55, 57</sup> dies „gesetzmäßige“ Verhalten des Ulcusmagens: 1. Pylorus-Antrum-gastritis, 2. Fundus-„Euplasie“, 3. nur geringe Beteiligung des Duodenums. *Kalima*<sup>33</sup> kann dies nicht als auffälligste Erscheinung anerkennen, da er in 50% eine Gastritis auch in der Korpus schleimhaut gefunden hat. Er glaubt, darin mit *Heyrovsky*<sup>30</sup> einer Meinung zu sein, der mit 51,5% dieselbe Beobachtung gemacht hat. Ihnen, ganz besonders aber *Heyrovsky*, der nur kleine, bei der Gastroenterostomie gewonnene Schleimhautstückchen untersuchte, ist mit Recht entgegnet worden, daß kleine Bezirke einer großen Schleimhautfläche noch kein Bild der Gesamtbeschaffenheit derselben geben können. Vielleicht haben sie zufällig aus kleinen Entzündungsherden der sonst vielleicht in ihrer Gesamtheit normalen Fundusschleimhaut ihr Untersuchungsmaterial entnommen. Auffallenderweise stimmen die genauen neueren Untersuchungen *Borchards*<sup>7</sup> fast mit denen *Kalimas* überein. Er fand von seinen 22 Uleusmägen 7mal eine diffuse Gastritis, bei denen er, wenigstens bei einigen, die lange Dauer des Leidens und die Stagnation des Inhaltes infolge Stenose als ursächlich in Erwägung zieht. *Borchards* Ergebnisse stimmen also mit denen von *Orator*, *Konjetzny-Puhl*<sup>38</sup> und den unsrigen nur in 54,5% überein.

Über die Lymphfollikelvermehrung im Antrum haben Heyrovsky 71%, Kalima 84%, Borchard 86,4% Angaben gemacht. (Die Prozentzahlen sind von uns nach der Zahl der Fälle berechnet.) Die unserigen betragen 86,7%. Im Fundusabschnitt fanden Kalima 35%, Heyrovsky 30,1%, wir 33,3% Follikelvermehrung. Bei allen Untersuchern zeigen sich hier fast gleiche Werte.

Die Hyperämie, besonders die fleckige, wurde von Schmincke<sup>68</sup> als der tatsächliche und für den Ulcusmagen typische Befund genannt neben einer starken ödematösen Gewebsdurchtränkung. Auch Duschl<sup>10</sup> und Müller-Heimberger<sup>54</sup> haben dieselbe Beobachtung einer ulcusfernen Hyperämie gemacht und halten diesen „spastisch-atonischen Symptomenkomplex“ auf Grund ihrer capillarmikroskopischen Untersuchungen für eine „vasoneurotische Diathese“, die einen konstanten Faktor der Geschwürsentstehung darstellen soll. Konjetzny<sup>39</sup> betont, daß dies stets eine entzündliche Gefäßreaktion sei, wie sie für jede akute Gastritis charakteristisch sei.

Orator<sup>57</sup> beobachtete an den Ulcusmägen in der Regel einen deutlich vermehrten Plexus Auerbachii, der eine Folge der langdauernden „motorischen Unruhe“ des Ulcusmagens sein soll. Wir haben in keinem unserer Fälle eine deutliche Vermehrung

oder eine sonstige Veränderung des nervösen Gewebes sehen können, abgesehen vom Ulcus selbst, wo öfters richtige kleine „Neurome“ nachweisbar sind.

Eine Erscheinung verdient noch Erwähnung, auf die einige Forscher besonderen Wert bezüglich der Entstehung des Geschwürs legen: die folliculäre Erosion; das sind Schleimhautdefekte über folliculären Lymphocytenanhäufungen. *Heyrovsky*<sup>30</sup>, *Kalima*<sup>31</sup>, *Moullin*<sup>32</sup>, v. *Redwitz*<sup>32</sup> fanden solche ziemlich häufig in ihren Ulcusmägen. Wir beobachteten sie nur in einem Falle und halten sie mit *Konjetzny-Puhl*<sup>33</sup> und *Moszkowicz*<sup>32</sup> für bedeutungslos. *Aschoff*<sup>1</sup> lehnt die Bezeichnung „follikuläre Erosion“ überhaupt als irreführend ab, da sie nach seiner Meinung mit den Lymphfollikeln nichts zu tun hat.

Das Auftreten von Darmepithel im Ulcusmagen bestreitet *Boekelmann*<sup>6</sup>; *Kalima*<sup>33</sup> und *Heyrovsky*<sup>30</sup> sind aber bald zu anderen Ergebnissen gekommen und haben Darmepithel in kleinen Herden angeordnet (nicht diffus), in den Geschwürsmägen ebenso wie wir feststellen können.

Über die Schleimhautveränderungen beim Ulcus duodeni haben sich die verschiedenen Forscher nicht besonders geäußert. Sie haben ihre Befunde denen bei Geschwürsmägen angereicht, da sie dieselben waren. Nur *Konjetzny-Puhl*<sup>33</sup>, *Puhl*<sup>61</sup> erwähnen, daß die Duodenalschleimhaut bei Ulcus duodeni stets, aber meist auch bei Ulcus ventriculi entzündlich verändert sei, während *Orator*<sup>57</sup> bei Magengeschwür den Zwölffingerdarm stets frei von Entzündung fand und dies für charakteristisch hielt. Ob der von uns gefundene geringe graduelle Unterschied gegen die Schleimhautverhältnisse beim Magengeschwür wirklich für Ulcus duodeni bezeichnend ist, läßt sich bei der nur kleinen Anzahl der Fälle nicht sicher sagen.

#### *Mägen mit Carcinom.*

Makroskopisch fällt an unseren Krebsmägen (Tabelle 3) auf, daß sie fast alle eine schlecht gefaltete, helle gelbgraue Schleimhaut besitzen, auf der ein glasig schmieriger Schleim liegt. Spült man den Schleim ab, so erscheint die Schleimhautoberfläche beetartig und kleinhöckerig, oft mit diffuser Ausbreitung der Höcker. Man vermutet eine starke Atrophie der gesamten Schleimhaut.

Mikroskopisch konnte dies bestätigt werden. Wir fanden in allen Fällen (100%) eine schwere chronische Gastritis sowohl im Fundus- als auch im Antrumabschnitt, also ein Ergriffensein der gesamten Schleimhaut. Dabei waren die Veränderungen im Antrum stets etwas stärker. Nur Fall 4 zeigt im Fundusgebiet zwar Atrophie, im Antrum jedoch nur eine starke Hyperplasie. Der Drüsenschwund war in den übrigen Fällen öfters außerordentlich stark, so daß nur ganz vereinzelte Drüsenschläuche in dem stark zellig und bindegewebig durchsetzten Zwischengewebe lagen.

Diesen bei allen Krebsmägen erhobenen gleichen Befund einer „Pan-gastritis“ halten wir in allererster Linie für sie ebenso charakteristisch wie die chronisch-atrophischen Zustände. Hand in Hand mit der Stärke der Entzündung gehen die übrigen Veränderungen der Schleimhaut, Follikelvermehrung, Auftreten von Becherzellmetaplasie und von massenhaften Russelschen Körperchen.

Die Knötchenvermehrung (sehr reichlich, mäßig viel) betraf den Fundusabschnitt in 35%, den Antrumteil in 55%. Dabei waren die

Follikel fast immer sehr klein, zeigten eine kugelige Form und lagen dicht auf, seltener auch unter der verdickten *Muscularis mucosae*. Sie erreichten kaum ein Viertel der Schleimhauthöhe. Nur 20% der Follikel waren von einer Größe, die den angegebenen Wert übertraf und annähernd der Größe der Knötchen in den Geschwürsmägen entsprach. Becherzellmetaplasie fanden wir bei 70% im Antrum zwar nicht überall, aber doch sehr große Bezirke einnehmend, jedenfalls nicht kleinfleckig. Im Fundus zeigte nur Fall 3 ausgedehnte Teile mit Becherzellmetaplasie, in den übrigen (20%) war sie herdförmig. Außerordentlich zahlreich fanden wir die *Russelschen Körperchen* bei 65% im Antrum und bei 50% im Fundus. Sie lagen meist im Zwischengewebe, aber auch in Lymphknötchen waren sie eingeschlossen.

Wir sehen, daß im Antrum die starke Becherzellmetaplasie (70%) und die große Anzahl der *Russelschen Körperchen* (65%) ungefähr parallel gehen mit der Atrophie, die wir bei 70% sehr ausgeprägt finden. Daß aber zu einer starken Atrophie nicht immer massenhaft *Russelsche Körperchen* und Becherzellmetaplasie zu gehören brauchen, zeigen uns die Fälle 5, 6, 7 und 13.

Das Auftreten einer diffusen Gastritis im Krebsmagen ist zuerst von *Orator*<sup>55-58</sup> beobachtet worden, der auch den Ausdruck „*Pangastritis*“ geprägt hat. *Boekelmann*<sup>6</sup>, *Hammerschlag*<sup>19</sup>, *Matti*<sup>50</sup> und *Versé*<sup>75</sup> berichten ebenfalls über Gastritis in den von Krebs entfernten Schleimhautteilen. *Borchard*<sup>7</sup> hat bei 78,3% seiner Krebsfälle eine allgemeine Gastritis gefunden, und auch *Konjetzny*<sup>39</sup> und *Saltzman*<sup>65</sup> stimmen einer solchen *Pangastritis* beim Magenkrebs zu. Warum diese Autoren aber nicht in allen Fällen eine *Pangastritis* beobachten konnten, erklären sich *Borchard*, *Konjetzny* und *Orator* so, daß hier das Carcinom nicht primär entstanden, sondern aus einem *Ulcus hervorgegangen* ist, und daher nur die für das Geschwür typische Antrumgastritis zu finden ist.

Daß die Gastritis im Krebsmagen chronisch-atrophisch ist, die Hyperplasie dagegen ganz zurücktritt, konnten *Aschoff*<sup>1</sup>, *Borchard*<sup>7</sup>, *Kaufmann*<sup>54</sup> und *Orator*<sup>55</sup> feststellen. *Saltzman*<sup>65</sup> stimmt zwar einer chronischen Gastritis zu, aber nicht einer spezifischen Form; sie sei weder atrophisch, noch hypertrophisch. Er hält die „echte“ Atrophie für sicherlich nicht gewöhnlich und keineswegs für die Krebsgastritis charakteristisch.

Die Besiedelung der Magenschleimhaut beim Krebs mit Darmepithel ist allen Untersuchern aufgefallen, da sie sehr häufig vorkommt. *Chuma*<sup>8</sup> und *Konjetzny*<sup>39</sup> haben sie in allen Fällen (100%), *Saltzman*<sup>65</sup> in 96%, wir nur in 65% (im Antrum) gefunden. Hierbei müssen wir erwähnen, daß wir kleine Darmepithelmetaplasien, die am Pylorus, also dicht an der Grenze zwischen Magen- und Darmschleimhaut saßen, unberücksichtigt gelassen haben, weil hier ihr Auftreten von vielen für normal gehalten wird. So werden sich vielleicht auch die hohen Prozentzahlen *Chumas*, *Konjetzny* und *Saltzman* erklären lassen, die solche Fälle als krankhaft mitgezählt haben. Aber auch wir hatten den deutlichen Eindruck, daß die Darmepithelien besonders häufig, nicht kleinfleckig, sondern in großen Bezirken im Krebsmagen zu finden sind. Auch *Kokubo*<sup>35</sup> und *Kalima*<sup>33</sup> haben darauf hingewiesen. *Moszkowicz*<sup>52</sup> hat die flächenhafte Ausbreitung des Darmepithels beim Magenkrebs ebenfalls beobachtet; manchmal war sie sogar so stark, daß er nur Reste von „*Mageninseln*“ sehen konnte.

Auch die *Russelschen Körperchen* sind in einer großen Anzahl beim Magenkrebs von *Borchard*<sup>7</sup>, *Kalima*<sup>33</sup>, *Konjetzny*<sup>39</sup> und *Lubarsch-Borchard*<sup>49</sup> wie in unseren Fällen

Tabelle 3.

Laufende Nummer	Katalog-Nummer	Patient	Fundus									
			Völlig bzw. fast normal	Nur kleine Ent- zündungsherde	Allgemeine Fundusgastritis	Hyperplastis- che	Leukocyten	Infiltration	Umschriebene Rundzellherde	Follikel	Atrophie	Becher- zellenplasie
1	265/30	58 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
2	283/30	52 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
3	317/30	56 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
4	319/30	57 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
5	348/30	62 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
6	359/30	42 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
7	377/30	57 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
8	494/30	66 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
9	493/30	49 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
10	526/30	37 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
11	623/30	54 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
12	636/30	37 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
13	670/30	60 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
14	775/30	61 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
15	833/30	56 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
16	867/30	58 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
17	899/30	59 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
18	923/30	72 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
19	941/30	41 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-
20	1059/30	66 J.	-	-	-	+++	+++	+++	-	-	-	-

beobachtet worden. Allein v. *Hansemann*<sup>20</sup> will sie nur selten hier gesehen haben. Gewiß sind sie nicht in allen Fällen vorhanden; wenn sie aber einmal auftraten, so waren sie in ungeheurer Menge im Zwischengewebe verstreut. Von den Lymphknötchen geben alle Autoren an, daß sie in der Magenschleimhaut bei Krebs häufig sind, auch in weiter Entfernung vom Gewächs. So fanden sie *Borchard*, *Heyrovsky*<sup>31</sup>, *Konjetzny*<sup>32</sup>, *Saltzman*<sup>65</sup> sehr zahlreich. *Heyrovsky*, *Saltzman*, *Borchard*<sup>7</sup> halten sie nicht nur für vermehrt, sondern auch nicht selten für vergrößert, fast bis zur Hälfte der Schleimhautdicke reichend. Auch *Konjetzny* hat eine atrophische Gastritis „follicularis“ mit großen Follikeln im Krebsmagen gesehen. Wir beobachteten nur bei 20% aller Follikel eine Vergrößerung, zu 80% waren sie sehr klein. Neben der Vermehrung der Follikel fiel uns ihre Kleinheit besonders auf (vgl. weiter unten).

Können wir nun einen Unterschied zwischen der *Gastritis des Geschwürs* oder *Krebsmagens* feststellen, gibt es eine „*Ulcusgastritis*“ und eine „*Carcinomgastritis*“? Diese Frage glauben wir bejahen zu können.

1. Als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal können wir nach unseren Untersuchungen anführen, daß die Gastritis eines Geschwürsmagens auf die Antrumschleimhaut beschränkt ist (die Fundusschleimhaut zeigt nur den Zustand einer gewissen Erregung), die Gastritis eines Krebsmagens aber eine allgemeine, eine „*Pangastritis*“ darstellt. Auch *Orator*<sup>55</sup> sieht hierin den grundsätzlichen Unterschied zwischen beiden. *Borchard*<sup>7</sup> und *Konjetzny*<sup>32</sup> haben sich ebenfalls dafür ausgesprochen.

(Carcinome.)

2. Die Ulcusgastritis zeigt eine subakute, nur teilweise in mäßigem Grade chronische Form. Die Krebsgastritis ist stets chronisch, wenn sie auch nicht ganz frei ist von akuten Schüben.

3. Die Gastritis beim Geschwür ist meist hyperplastisch, mit mäßiger Atrophie, während wir beim Krebs eine ausgesprochene Atrophie finden mit nur gelegentlicher geringer Hyperplasie. *Konjetzny*<sup>39</sup>, sieht hierin sogar den hauptsächlichsten Unterschied, wenn er sagt, daß die alterative (akute und subakute) (und exsudative, der Verfasser) Phase beim *Ulcus*, dagegen beim *Carcinom* die Schlußphase gastritischer Schleimhautveränderungen überwiegt, obwohl einerseits beim Krebs akute und subakute, andererseits beim *Ulcus* chronische Schleimhautveränderungen nie ganz fehlen. Wir sind derselben Meinung, glauben ihr aber nicht die hauptsächlichste unterscheidende Bedeutung beizumessen zu können, da es uns nicht möglich war, hier immer eine scharfe Grenze ziehen zu können, wie *Borchard* und *Konjetzny* ebenfalls zugeben.

4. Als ein weiteres Unterscheidungsmerkmal sei die Becherzellmetaplasie genannt, die wir im Krebsmagen zwar nicht diffus, wie *Borchard*<sup>7</sup>, *Chuma*<sup>8</sup>, *Moszkowicz*<sup>52</sup> und *Saltzman*<sup>65</sup>, sondern nur in großen Bezirken gefunden haben, während sie in den Geschwürsmägen, wenn sie überhaupt vorkommt, nur kleinfleckig auftritt, was auch *Geißendörfer*<sup>16</sup>, *Heyrovsky*<sup>30</sup> und *Kalima*<sup>33</sup> beobachten konnten.

5. Bei der Ulcusgastritis fällt neben einer sehr starken Vermehrung der Lymphfollikel auch eine besondere Größe derselben auf, während bei der Krebsgastritis die Follikel meist sehr klein und auch nicht so gewaltig vermehrt sind. *Kalima*<sup>33</sup> betont ebenfalls, daß ein reichliches Vorkommen von Follikeln ein Merkmal des Geschwürsmagens ist. *Konjetzny*<sup>39</sup> hat ihm hierin nicht zustimmen können, obwohl er beim alten callösen Ulcus öfters eine ausgesprochene „follikuläre“ Gastritis gefunden hat. Er will sie jedoch auch beim Krebs beobachtet haben. Wir halten die Vermehrung der Follikel an sich für ein weit weniger typisches Unterscheidungsmerkmal als vielmehr ihre Gestalt und Größe.

6. Daß die fuchsinophilen Körperchen *Russels* in den Krebsmägen weit häufiger als in den Geschwürsmägen zu treffen sind, führen wir mit *Kalima*<sup>33</sup> und *Konjetzny*<sup>39</sup> als ein weiteres, aber nicht sehr sicheres Kennzeichen der Unterscheidung an. Ähnlich verhält es sich mit den eosinophilen Leukocyten, die wir besonders reichlich in den Ulcusmägen fanden.

v. *Redwitz*<sup>62</sup> fand in 69 von 70 Fällen im Geschwürsmagen Gefäßveränderungen in nächster und weiterer Umgebung des Ulcus im Sinne einer Endarteriitis obliterans in allen Stadien, beginnend von der kleinsten Endothelpolsterung bis zum völligen Verschluß, und maß diesen Befunden spezifische Bedeutung bei. Wir sahen solche Gefäßveränderungen nur im Geschwür und in seiner allernächsten Umgebung, aber nie in entfernten Schleimhautteilen. *Hauser*<sup>22</sup> machte dieselbe Beobachtung. Er hält diese Veränderungen für eine sekundäre Erscheinung, wie sie auch bei anderen chronischen Geschwürsprozessen, namentlich auch in der Umgebung von Krebgeschwüren zu finden seien, so daß ihnen eine unterscheidende Bedeutung nicht zukommt.

Die von *Konjetzny*<sup>39</sup> für die Krebsgastritis als charakteristisch gefundenen Epithelveränderungen, wie Fehlen der Basalmembranen, Polymorphie, Mehrschichtigkeit an gewucherten Leisten und Grübchen, die an Hämatoxylin-Eosin-Präparaten sofort durch die viel dunklere Färbung auffallen, möchten wir nicht für ganz streng spezifisch halten. Wir haben sie öfter und nicht nur andeutungsweise auch bei der Ulcusgastritis gesehen.

Aus obiger Zusammenstellung erhellt, daß wir wohl eine Entzündungsform unterscheiden können, die dem Krebs- bzw. dem Geschwürsmagen eigen ist. Dabei wollen wir mit unseren Ergebnissen nicht zwei neue Typen einer Gastritis aufstellen, wie es *Kalima*<sup>33</sup> in gewissem Grad für angängig hielt, sondern wir suchten nur die in den Krebs- bzw. Geschwürsmägen besonders stark auftretenden Merkmale, die aber auch bei jeder anderen Gastritis auftreten können, festzustellen, um eventuell wie *Orator*<sup>56</sup> aus den Schleimhautverhältnissen Rückschlüsse zu ziehen, ob ein Krebs primär oder sekundär (z. B. aus einem Ulcus oder Papillom) hervorgegangen ist. Denn die primären Carcinome

weisen alle die angeführten typischen Verhältnisse der Schleimhaut auf, die die sekundären nicht in gleichem Maße zeigen. Diese bieten vielmehr die für die dem Krebs vorangegangene Erkrankung (z. B. Ulcus, Papillom) typischen Schleimhautverhältnisse.

Es folgt die Beschreibung unserer sicheren, sekundären Carcinome:

*Fall 1.* 33jähriger Mann (Nr. 916/30) klinische Diagnose: Ulcus ventriculi. Typische Anamnese. Magenresektion. Makroskopischer Befund: Reseziertes Magen mit gut gefalteter hyperämischer Schleimhaut. Nahe dem Pylorus an der kleinen Kurvatur sitzendes rundes Geschwür von 3 cm Durchmesser mit kraterförmiger Einziehung, über die die Ränder sich wallartig legen. Mikroskopischer Befund: a) des Geschwürs: Typischer Geschwürsgrund bis in die Muscularis propria reichend. Vom Geschwürsrand ausgehende bis tief in die Muskulatur eindringende kleine carcinomatöse Nester (peripherie Lymphknoten o. B.). b) Fundusschleimhaut: fast normale Verhältnisse. Geringe Hyperplasie der Leisten. Auf dem Deckepithel, das an einzelnen Stellen Erosionen mit Ausströmen von cellulären Elementen zeigt, liegt ein fibrinös-schleimiges Exsudat. Keine Leukocytenemigration durch das Deckepithel. Nur geringe Infiltration des Interstitiums. Spärlich Follikel. c) Antrum: Ähnliche Verhältnisse, nur fällt eine starke zellige Infiltration (polymorphe Leukocyten) auf. d) In unmittelbaren Ulcusnähe mäßige atrophische Gastritis mit starker Infiltration (Rundzellen), zahlreiche Follikel.

*Fall 2.* 49jährige Frau (Nr. 606/30) Magenresektion. Makroskopischer Befund: Reseziertes Magen mit wenig gefalteter blasser blutleerer Schleimhaut. In der Korpusschleimhaut zwei Papillome (6 und 3 cm Durchmesser). Mikroskopischer Befund: a) Papillome: Das kleine ein gewöhnliches Papillom, das größere in den oberen Teilen kein bösartiger Charakter, an der Seite und der Basis aber in die Tiefe dringende, solide Krebsnester. b) Fundus: Im ganzen fast normal, nur geringe Infiltration, stellenweise etwas stärker. Geringe Schleimhauthyperplasie, Knospenbildung der Leisten. c) Tumornähe: Fast dieselben Verhältnisse, keine Atrophie, keine Hyperplasie, nur stärkere Infiltration, besonders mit Leukocyten. Leichtes Ödem der Submucosa. d) Antrum: Hyperplastische Gastritis mäßigen Grades. Mäßig starke Infiltration, besonders mit Lymphocyten. Wenig nicht sehr große Follikel, auch unter der etwas verdickten Muscularis mucosae.

Da uns kein weiteres, frisches Resektionsmaterial an sekundären Carcinomen zur Verfügung stand, entnahmen wir unserer Sammlung 5 weitere, sekundär krebsig entartete Mägen, die teils Sektions-, teils Resektionsmaterial vorstellen und in *Kaiserlingscher* Lösung aufbewahrt waren. Davon mußten wir 3 Mägen ausscheiden, da sie eine zu starke postmortale Zersetzung und Andauung zeigten. Die uns verbliebenen anderen beiden Mägen konnten aber verwertet werden.

*Fall 3.* Papilloma carcinomatous (Sammlungsnummer 1054). Resektionsmagen. Weitere Angaben waren nicht zu erfahren. Makroskopischer Befund: Etwa walnußgroßer, gestielter Tumor (Carcinom) an der kleinen Kurvatur im Fundus. Schleimhaut schlecht gefaltet. Mikroskopischer Befund: a) Fundus: Schwere atrophische Gastritis mit cystischer Entartung der Drüsenschläuche. Starke Infiltration der Schleimhaut und Exsudatanhäufung über dem Deckepithel. Stellenweise geringfügige Leistenspitzenhyperplasie. Kleine herdförmige Becherzellmetaplasie. Neben diesen großen Bezirken starker Atrophie finden sich aber auch kleine Bezirke annähernd normaler Schleimhaut. Antrum: Nur geringfügige Veränderungen besonders an der kleinen Kurvatur wie Hyperplasie, Infiltration, Muscularis mucosae-Verdickung; verhältnismäßig wenig Follikel.

*Fall 4.* Papilloma carcinomatous (Sammlungsnummer 1084). Makroskopischer Befund: Ein etwa pflaumengroßer Tumor (Carcinom), im Antrum, Schleimhaut mäßig gefaltet. Mikroskopischer Befund: Fundusschleimhaut völlig normal. Antrumschleimhaut zeigt nur kleine atrophische Herde, geringe Hyperplasie, mäßig viel Follikel. In Tumornähe besteht eine leicht atrophisch-hyperplastische Gastritis mit starker Infiltration.

Vergleichen wir die sekundären Carcinommägen miteinander, so müssen wir feststellen, daß ihre Gastritis einen absolut einheitlichen Typus nicht aufweist. Wir beobachteten eine Gastritis nur in unmittelbarer Nähe des Gewächses, während die übrige Schleimhaut bis auf den Antrumteil, der nur geringe Veränderungen zeigt, annähernd normal erscheint. Unseres Erachtens liegt der grundsätzliche und einzige Unterschied zwischen den primären und sekundären (aus einem Ulcus bzw. Papillom entstandenen) Krebsen darin, daß letztere keine Pangastritis aufweisen.

*Orator*<sup>57</sup> trat als erster dafür ein. Er schließt aus einer bei einem Magenkrebs gefundenen normalen Fundusschleimhaut auf ein Carcinom ex ulcere. Er hat von 8 ganz sicheren Ulcuscarcinomen nur einmal eine diffuse Fundusgastritis gesehen. Vielleicht war dieselbe durch eine Stenose bedingt? *Borchard*<sup>7</sup> fand beim sicheren Ulcuscarcinom die Schleimhautverhältnisse nicht einheitlich. Daß die für einen primären Krebsmagen typischen Schleimhautverhältnisse für einen aus einem Geschwür entstandenen Krebsmagen nicht zutreffen, darüber sind aber die Forscher einer Meinung.

Dasselbe behaupten wir für die krebsig entarteten Papillome und möchten den von *Orator*<sup>56</sup> aufgestellten Satz, daß die peptischen Geschwüre auch im Falle einer malignen Entartung nur eine Gastritis im Abschnitt ihrer Lokalisation (also meist Pylorusantrumgastritis) aufweisen, ebenfalls auf die Papillome bezogen wissen, wenn sich aus ihnen ein Krebs entwickelt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß ein sekundäres Carcinom *keine* Pangastritis zeigt.

Eine wichtige Frage taucht nun noch bei der Besprechung der Magenschleimhautbefunde auf. Ist die Gastritis bei Krebs und Geschwür die Ursache oder die Folge der betreffenden Erkrankung? Mit einer exakten Lösung dieser Frage wäre man dem Problem der Ursache beider Erkrankungen wesentlich näher gekommen. Daß hierüber ein gewaltiges Schrifttum besteht, kann nicht Wunder nehmen. Die einen meinen, aus einer primären Gastritis entstehe ein Geschwür oder Krebs (*Konjetzny*<sup>37, 39, 40</sup>; *Orator*<sup>57</sup>), die anderen, durch Einwirkung toxischer (*Fenwick*<sup>14</sup>) und infektiöser Stoffe (*Löhr*<sup>44</sup>) eines zerfallenden Gewächses oder durch Stauung von Mageninhalt (*Saltzman*<sup>65</sup>) komme es zur Gastritis. Eine mit steigender Entfernung vom Tumor immer schwächer werdende Gastritis würde nach *Saltzman*<sup>65</sup>, *Faber*<sup>12</sup>, v. *Redwitz*<sup>62</sup> im Sinne eines vom Tumor ausgehenden Prozesses zu deuten sein. Dabei neigt man im allgemeinen zu der Ansicht *Saltzmanns*, daß besonders beim Krebs

die Gastritis aller Wahrscheinlichkeit nach sehr oft das erste ist, durch den Krebs aber noch eine Steigerung erfährt.

In gewissem Sinne sprechen die *bakteriologischen Untersuchungen* von *Bitter* und *Löhr*<sup>5</sup>, *Löhr*<sup>46</sup> auch dafür, die beim Magenkrebs stets eine „pathogene Dickdarmflora“ nicht nur im Gewächs, sondern auch in weiter Entfernung davon fanden, die entzündungserregend wirken muß. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, daß die Art der Bakterienflora im Magen und in den obersten Darmabschnitten von dem Salzsäureausscheidungsvermögen der Magenschleimhaut abhängig sei, d. h. auch in den Krebsmägen konnten sie eine Keimfreiheit oder nur eine Besiedelung mit einer harmlosen Dünndarmflora feststellen; jedoch nur, solange noch leidliche HCl-Werte vorhanden waren. Beim *Ulcus ventriculi* fanden sie die Schleimhaut völlig steril oder nur von einer spärlichen apathogenen Dünndarmflora besiedelt. Nur bei sehr schweren Veränderungen, wie Sanduhrmagen, sehr tiefen *Ulcuskratern* fanden sie eine Dickdarmflora. Die übrige Magenschleimhaut fanden sie trotz Besiedelung von tiefen Geschwürskratern mit *Bacterium coli* nicht selten steril.

Nach den Ergebnissen von *Meyeringh*<sup>51</sup> ist der colipositive Befund beim Krebsmagen so beständig, daß man das Fehlen dieses Spaltpilzes als eine Ausnahme bezeichnen kann. Der colipositive Befund beim *Ulcus* hingegen ist so selten, daß die Colinegativität beim *Ulcus* die Regel darstellt.

Wir konnten an keinem unserer *Ulcusfälle*, weder in tiefen Geschwürskratern, noch in entfernter Schleimhaut *Bacterium coli* (auch keinen *Soor* wie *Askanazy*<sup>4</sup>) nachweisen, weder im frischen Abstrich noch durch Kultur.

Auch sämtliche von den Krebsmägen angelegten Kulturen blieben steril, außer Fall 13, wo wir *Bacterium coli* im zerfallenden Gewächs, wie in nächster Umgebung züchten konnten. Im Abstrich vom Krebs selbst beobachteten wir in fast allen Fällen vereinzelte grampositive oder -negative Kokken, grammnegative und sehr kleine und plumpe grampositive Stäbchen (Milchsäurebacillen?). *Löhr*<sup>46</sup> hat dieselbe Beobachtung gemacht. Er hält die erwähnten Kokken und Stäbchen für apathogen und hat dies durch Tierversuche erwiesen. Den von *Löhr*<sup>44, 46</sup> und *Meyeringh*<sup>51</sup> erhobenen Befund, daß bei allen Magenkrebsen im Magen eine „pathogene Dickdarmflora“ vorhanden ist, können wir an unserem Material meistenteils nicht bestätigen, trotz sicherem Fehlen der HCl-Werte in der größten Zahl der Fälle. Wir sind jedoch geneigt anzunehmen, daß dies in der geographisch bedingten Verschiedenheit der Darmflora überhaupt seine Ursache hat.

#### *Das lymphatische Gewebe.*

Die von uns gefundenen, verschiedenen Formen der Follikel mit ihren sog. Keimzentren (im *Ulcusmagen* meist groß mit deutlichem

hellen, großen „Keimzentrum“ und im Krebsmagen meist klein mit dunklem, oft zwiebelschalenförmigen Zentrum) lassen uns die Frage nach ihrer Funktion aufwerfen.

Bekanntlich ist die alte *Flemmingsche*<sup>15</sup> Anschauung, wonach die Keimzentren Bildungsstätten der Lymphzellen seien von *Heiberg*<sup>23</sup> bestritten und behauptet worden, daß sie „Reaktionszentren“ seien. *Hellman*, *Heilmann* u. a. haben sich dem angeschlossen, während andere wie *Aschoff*<sup>2</sup> und *Wätjen*, *Rotter*<sup>63</sup>, auch *Groll* und *Krampf*<sup>17</sup>, *Sternberg*<sup>70</sup> eine vermittelnde Stellung einnehmen und *Lubarsch* betont, daß an sich zwischen Bildungs- und Reaktionszentren gar kein ausschließender Gegensatz bestände. Wichtig ist auch, daß immer mehr zwischen den Reticulumzellen der Knötchen und den Lymphzellen unterschieden wird. Daß ferner in den Keimzentren die bei Vergiftungen angedeuteten Zerfallserscheinungen eintreten können, hat besonders *Wätjen*<sup>76</sup> hervorgehoben.

Bei unseren Magenschleimhautuntersuchungen zeigten solche beschriebenen Zerfallserscheinungen meist die Knötchen in der schwer veränderten Schleimhaut der Krebsmägen. Sie waren von einer kleinen, zwiebelschalenartig geschichteten Form und wiesen rückläufige Veränderungen wie Hyalinisierung und Verödung auf. Daß diese Follikelveränderungen Folgen krankhafter Vorgänge sind, zeigen auch die Zustände des sie umgebenden Gewebes. Sehr oft finden sich um die Follikel bindegewebige Züge, zuweilen mit elastischen Fasern, in Form einer follikulären Kapsel, manchmal außerordentlich stark. Das zeigen nicht allein die sehr häufig beim Krebs gefundenen kleinen Follikel, wir haben sie auch öfter bei den großen Follikeln des Ulcusmagens beobachtet, meist am ausgesprochensten dort, wo eben das Zwischengewebe als Zeichen einer chronischen Erkrankung vermehrt war.

Den von *Schwanen*<sup>68</sup> beschriebenen Lymphocytenmantel und die epithelwärts gelegene Lymphocytenmütze der Sekundärknötchen konnten wir besonders an den großen Follikeln beobachten.

Neben den erwähnten Follikeln, die durch ein mehr oder weniger gut ausgeprägtes Sekundärknötchen gekennzeichnet sind, fanden sich öfter ganz unabhängig von der Schwere der Erkrankung der Schleimhaut (s. Tabellen) kleine umschriebene Lymphocytenanhäufungen ohne jedes Sekundärknötchen. Einige solcher Lymphocytenanhäufungen stellten sich bei Anstellung von Serienschnitten als tangential getroffene Follikel heraus, deren Sekundärknötchen in den folgenden Schnitten deutlich sichtbar wurden. Wie sind aber umschriebene Lymphocytenanhäufungen, Follikel ohne Sekundärknötchen zu deuten?

Wenn die besonders in unseren Krebsmägen gefundenen epitheloiden und hyalin umgewandelten Sekundärknötchen nach *Sternberg*<sup>70</sup> und *Wätjen*<sup>76</sup> mit einer Bildung von Lymphocyten nichts mehr zu tun haben sollen, was ja *Heiberg*<sup>23</sup>, *Heilmann*<sup>26, 27</sup> und *Hellman*<sup>28</sup> überhaupt für

jedes Sekundärknötchen annehmen, so könnten wir mit *Heilmann*<sup>27</sup> das Auftreten dieser Follikel ohne Sekundärknötchen zwischen den „Reaktionsherden“ als eine kompensatorische Neubildung von Lymphocyten auffassen, fußend auf der Anschauung, daß die (epitheloiden) Sekundärfollikel aller Wahrscheinlichkeit nach aus gewucherten, seßhaften Elementen (Reticuloendothelien, Makrophagen) bestehen, die phagocytäre Eigenschaften besitzen und als Abwehrorgane gegen toxische Schäden fungieren.

Bei einer akuten, eitrigen Gastritis dagegen (Magenphlegmone, z. B. durch eingespießte Fremdkörper, Eiterkokken) treten keine Follikel mit Sekundärknötchen (mit oder ohne rückläufige Vorgänge) auf, sondern es kommt vielmehr zur Einschmelzung des lymphatischen Gewebes.

Daher nehmen wir an, daß sowohl bei der Ulcus- als bei der Carcinoma-gastritis mehr toxische oder nur schwache bakteriell-infektiöse Reize für die Erscheinungen am lymphatischen Gewebe eine Rolle spielen, eine Annahme, die ja durch unsere Befunde gestützt wird.

#### Zusammenfassung.

1. Die das Geschwür begleitende Gastritis ist nur auf das Antrum beschränkt, während der Fundus nur den Zustand einer gewissen Erregung zeigt. Die Gastritis ist von einer subakuten Form, sie zeigt jedoch schon deutlich, wenn auch nur in mäßigem Grade, chronisch entzündliche Zustände. Neben einer starken Vermehrung der Lymphfollikel fällt besonders ihre Vergrößerung durch Sekundärfollikel auf. Darmepithel-metaplasie tritt, wenn sie überhaupt vorkommt, nur kleinfleckig auf.

(Die Magenschleimhautveränderungen beim Zwölffingerdarmgeschwür zeigen gegenüber den beim Ulcus vertriculi gefundenen keinen wesentlichen Unterschied.)

2. Die Gastritis beim primären Krebs ist eine Pangastritis und stets eine sog. chronische, obwohl leichte akute Schübe sich finden. Die Follikel sind meist vermehrt und klein und zeigen deutlich rückläufige Veränderungen wie Hyalinisierung und Verödung. Die Becherzell-metaplasie findet sich in großen Bezirken.

3. Bis zu einem gewissen Grade ist es angängig, eine „Ulcusgastritis“ und eine „Carcinoma-gastritis“ zu unterscheiden. Für das wichtigste Unterscheidungsmerkmal halten wir die Ausbreitung der Gastritis.

4. Die Schleimhautuntersuchungen beim sicheren sekundären Krebs (kresbig entartetes Geschwür und Papillom) zeigen keine ganz übereinstimmenden Ergebnisse bezüglich der Form und des Grades der Gastritis. Meist besteht eine Entzündung nur in Tumornähe. Im Gegensatz zu den primären Magenkrebzen zeigen die sekundären *keine* Pangastritis.

5. Der negative Ausfall unserer bakteriologischen Untersuchungen, das Fehlen einer pathogenen Flora in den meisten Fällen lassen uns

vermuten, daß vor allem die toxischen Zerfallsprodukte des Geschwürs und Krebses es sind, die eine wahrscheinlich bereits primär bestehende Gastritis sekundär im Sinne einer Verstärkung und Steigerung beeinflussen. Für mehr toxische Wirkungen spricht auch das Verhalten des lymphatischen Gewebes (Sekundärknötchen).

#### Schrifttum.

- <sup>1</sup> Aschoff: Lehrbuch II, 1928. — <sup>2</sup> Aschoff: Beiheft zu Med. Klin. 22 (1926).
- <sup>3</sup> Askanazy: Virchows Arch. 234 (1921). — <sup>4</sup> Askanazy: Virchows Arch. 250 (1924).
- <sup>5</sup> Bitter u. Löhr: Arch. klin. Chir. 139 (1926). — <sup>6</sup> Boekelmann: Z. klin. Med. 44 (1902). — <sup>7</sup> Borchard: Virchows Arch. 275 (1930). — <sup>8</sup> Chuma: Virchows Arch. 247 (1923). — <sup>9</sup> Dobrowolsky: Beitr. path. Anat. 16 (1894). — <sup>10</sup> Duschl: Dtsch. Z. Chir. 187 (1924). — <sup>11</sup> Faber, Knud: Zbl. Path. 16 (1905). — <sup>12</sup> Faber, Knud: Erg. inn. Med. 6 (1910). — <sup>13</sup> Fabian: Zbl. Path. 18 (1907). — <sup>14</sup> Fenwick: Lancet 1877; zit. bei Saltzman (65). — <sup>15</sup> Flemming: Arch. mikrosk. Anat. 24 (1885). — <sup>16</sup> Geißendörfer: Arch. klin. Chir. 153 (1928). — <sup>17</sup> Groll u. Krampf: Zbl. Path. 31 (1920). — <sup>18</sup> Hallas: Virchows Arch. 206 (1911). — <sup>19</sup> Hammerschlag: Arch. Verdagskrkh. 2 (1896). — <sup>20</sup> v. Hansemann: Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902. — <sup>21</sup> Hari: Arch. mikrosk. Anat. 58 (1901). — <sup>22</sup> Hauser: Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 4, 2. — <sup>23</sup> Heiberg: Virchows Arch. 240 (1923).
- <sup>24</sup> Heiberg: Zbl. Path. 35 (1925). — <sup>25</sup> Heiberg: Virchows Arch. 253 (1924). — <sup>26</sup> Heilmann: Virchows Arch. 258 (1925). — <sup>27</sup> Heilmann: Virchows Arch. 259 (1926). — <sup>28</sup> Hellman: Beitr. path. Anat. 68 (1921). — <sup>29</sup> Hellman: Z. Konstitutlehre 8 (1921).
- <sup>30</sup> Heyrovsky: Dtsch. Z. Chir. 122 (1913). — <sup>31</sup> Heyrovsky: Wien. klin. Wschr. 1912, Nr 2. — <sup>32</sup> Hillenbrand: Beitr. path. Anat. 85 (1930). — <sup>33</sup> Kalima: Arch. klin. Chir. 128 (1924). — <sup>34</sup> Kaufmann: Lehrbuch der Pathologie, 1922. — <sup>35</sup> Kokubo: Orth-Festschrift. Berlin: August Hirschwald 1903. — <sup>36</sup> Konjetzny: Beitr. path. Anat. 71 (1923). — <sup>37</sup> Konjetzny: Arch. klin. Chir. 129 (1924). — <sup>38</sup> Konjetzny u. Puhl: Verh. path. Ges. 1925. — <sup>39</sup> Konjetzny: Handbuch Henke-Lubarsch, Bd. 4, 2.
- <sup>40</sup> Konjetzny: Virchows Arch. 274 (1930). — <sup>41</sup> Lange: København 1910, zit. bei Kalima. — <sup>42</sup> Lange: Erg. inn. Med. 6 (1910). — <sup>43</sup> Leuk: Z. klin. Med. 37 (1899). — <sup>44</sup> Löhr: Arch. klin. Chir. 133 (1924). — <sup>45</sup> Löhr: Arch. klin. Chir. 143 (1926). — <sup>46</sup> Löhr: Zbl. Chir. 26 (1926). — <sup>47</sup> Lubarsch: Verh. path. Ges. 1906. — <sup>48</sup> Lubarsch: Verh. Ges. Verdagskrkh. Berlin 1926. — <sup>49</sup> Lubarsch u. Borchard: Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 4, S. 3 1929. — <sup>50</sup> Matti: Dtsch. Z. Chir. 104 (1910). — <sup>51</sup> Meyeringh: Arch. klin. Chir. 133 (1924). — <sup>52</sup> Moszkowicz: Arch. klin. Chir. 132 (1924). — <sup>53</sup> Moullin: Lancet 1910, zit. bei Konjetzny. — <sup>54</sup> Müller-Heimberger: Dtsch. Z. Chir. 187 (1924). — <sup>55</sup> Orator: Virchows Arch. 255 (1925). — <sup>56</sup> Orator: Virchows Arch. 256 (1925). — <sup>57</sup> Orator: Arch. klin. Chir. 134 (1925). — <sup>58</sup> Orator: Wien. klin. Wschr. 1925, Nr 16. — <sup>59</sup> Orsos: Beitr. path. Anat. 75 (1926). — <sup>60</sup> Puhl: Virchows Arch. 260 (1926). — <sup>61</sup> Puhl: Virchows Arch. 265 (1927). — <sup>62</sup> v. Redwitz: Bruns' Beitr. 122 (1922). — <sup>63</sup> Rotter: Virchows Arch. 265 (1927). — <sup>64</sup> Saltykow: Verh. path. Ges. 1908. — <sup>65</sup> Saltzman: Arb. path. Inst. Helsingfors, N. F. 1 (1913). — <sup>66</sup> Schmidt: Virchows Arch. 143 (1896). — <sup>67</sup> Schmidt: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 22 (1910). — <sup>68</sup> Schmincke: Münch. med. Wschr. Nr 52 (1923). — <sup>69</sup> Schwanen: Frankf. Z. Path. 37 (1929). — <sup>70</sup> Sternberg: Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 1, 1.
- <sup>71</sup> Stoerk: Wien. klin. Wschr. 1922, Nr 44. — <sup>72</sup> Stöhr: Lehrbuch der Histologie 1922. — <sup>73</sup> Thorel: Virchows Arch. 151 (1898). — <sup>74</sup> Trinkler: Arch. mikrosk. Anat. 24 (1885). — <sup>75</sup> Versé: Zit. bei Kalima. — <sup>76</sup> Wätjen: Virchows Arch. 256 (1925). — <sup>77</sup> Wätjen: Verh. path. Ges. 1925.