

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Wien  
[Vorstand: Prof. R. Maresch].)

## Über Wucherungen der Brunnerschen Drüsen.

### II. Teil der Beiträge zur Geschwulstlehre (nach Untersuchungen am menschlichen Darm)<sup>1, 2</sup>.

Von

Dr. Friedrich Feyrter.

Mit 12 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 9. August 1934.)

Die nachfolgenden Ausführungen über Wucherungen der *Brunnerschen* Drüsen stützen sich einesteils auf die sorgfältige, planmäßige und fortlaufende Musterung von ungefähr 2800 Zwölffingerdärmen, andernteils auf gelegentlich gesammelte einschlägige Fälle und haben *vor allem* die *knotige* gutartige Form der in Rede stehenden Wucherung zum Gegenstande.

Sie tritt auf dreierlei Weise in Erscheinung:

1. als *ausgebreitete*, örtlich zur *Knotenbildung gesteigerte Hyperplasie* (*Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni*);

2. in Form *kleiner*, in der Einzahl oder in der Mehrzahl sich findender *knotiger Hyperplasien* ohne gleichzeitige ausgebreitete Hyperplasie (*Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni*);

3. als *stattliche*, in der Einzahl sich findende gutartige *geschwulstige Wucherung* (*Adenoma glandularum duodeni*).

#### 1. *Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni*.

Sie bietet bei der Betrachtung mit freiem Auge folgendes Bild (s. Abb. 1): Die Innenfläche des Zwölffingerdarmes erscheint vom Magenpförtner bis zur Flexura duodeni superior oder bis an die Papilla major heran einesteils grob gefaltet und gewulstet, andernteils zu einer Reihe von mehr minder scharf begrenzten, bis erbsengroßen Knoten aufgeworfen. *Histologisch* liegt sowohl der Wulstung wie der Knotenbildung eine Wucherung der *Brunnerschen* Drüsen zugrunde, wobei die Knoten aus mehreren, gesondert mündenden Drüsenkörperchen zusammengesetzt erscheinen (s. Abb. 2). Gewuchert sind sowohl im Bereiche der Knoten wie zwischen ihnen die über und unter der Schleimhautmuskelschichte gelegenen Teile der *Brunnerschen* Drüsen in gleicher Weise, sehr wahrscheinlich durch Sproßbildung an den vorhanden gewesenen Schläuchen.

<sup>1</sup> I. Teil: Beitr. path. Anat. 86 (1931).

<sup>2</sup> Vorgetragen auf der 27. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Rostock 1934.

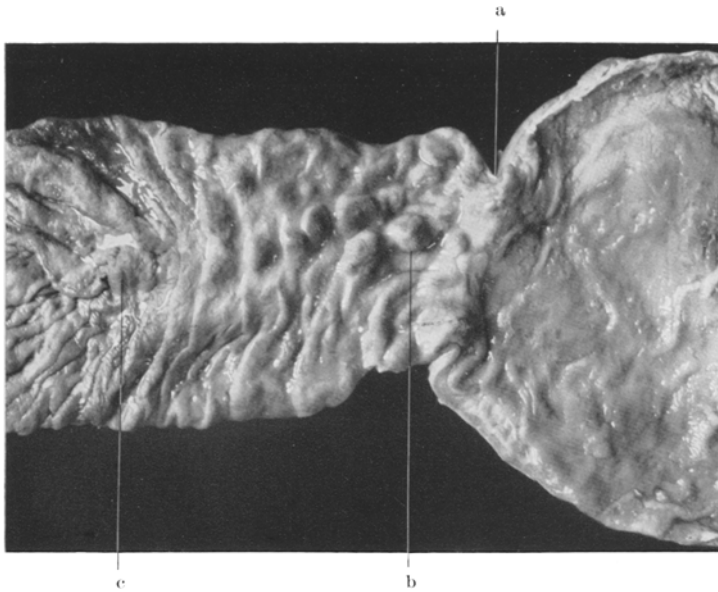


Abb. 1. (L.-Ö. Nr. 84/1934. 39jähriger Mann. Nephritische Schrumpfnieren, Urämie.)  
Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni. a Magenpfortner, b knotige  
Hyperplasie, c Papilla major duodeni.

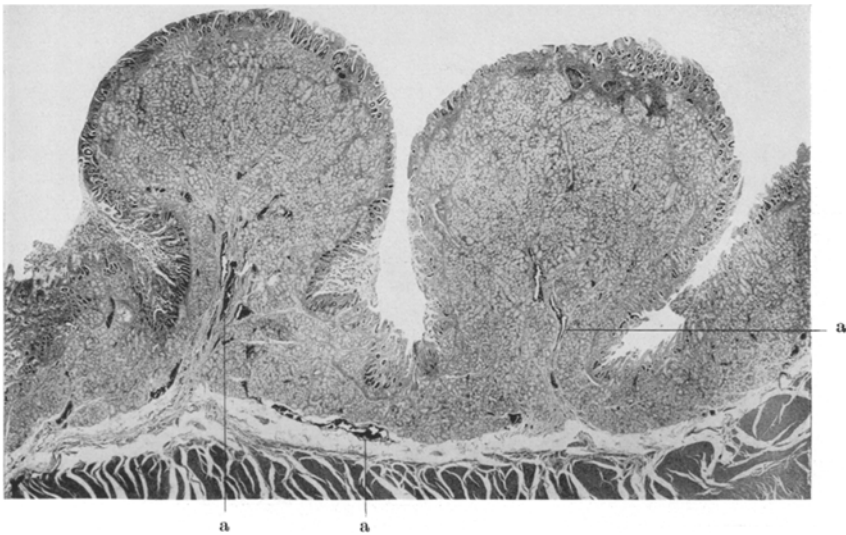


Abb. 2. (L.-Ö. Nr. 960/28. 78jähriger Mann. Sog. Prostatahypertrophie, Pylonephritis  
chronica, Urämie.) Formol. Hämatoxilin-Eosin. Hypertrophia diffusa et nodosa  
glandularum duodeni. a Blutgefüllte Venen der Unterschleimhaut.

Ob daneben auch eine Neubildung von Drüsenkörpern, vom Epithel der Darmkrypten her wie zur Zeit der Entwicklung, statt hat, vermag Verfasser nicht zu entscheiden.

Die Zotten des Schleimhautüberzuges können verkümmert, die Krypten jedoch verlängert und ihr Epithel höher als gewöhnlich sein.

Von der Unterschleimhaut zieht in die Mitte der Knoten ein bindegewebiger gefäßführender Faden empor, der auch Fettgewebe enthalten kann; in flachhügeligen Knoten fehlt er jedoch.

Die Verhältnisse liegen hier ganz ähnlich wie bei den drüsigen Wucherungen der Dickdarmschleimhaut, bei denen gleichfalls flachhügelige und gestielte Formen unterschieden werden können, nur mit dem Unterschiede, daß Verfasser bisher *keine langgestielten*, sondern höchstens pilzförmige Hyperplasien der *Brunnerschen Drüsen* gesehen hat.

*Allein* durch Zerrung der Knoten beim wellenförmigen Ablauf der Zusammenziehung des Darmes möchte Verfasser die Entstehung des inneren bindegewebigen Fadens nicht erklären; bei den in Rede stehenden Hyperplasien ebenso wenig wie seinerzeit bei den drüsigen Polypen des Dickdarmes<sup>1</sup>. Daß die besagte Zerrung aus pilzförmigen Gebilden *langgestielte* machen kann, glaubt Verfasser jedoch auf Grund eigener Erfahrung aus dem Umstand folgern zu dürfen, daß sich derlei Polypen nicht allerorts in gleicher Häufigkeit, sondern ganz mit Vorliebe im S-förmigen Grimmdarm, hier überdies oft von frischen oder alten Blutungen durchsetzt, vorfinden.

Die Schleimhautfruskelschichte wird auch von gewöhnlichen *Brunnerschen Drüsen* vielfach durchbrochen und zum Teil nach abwärts abgespalten. Innerhalb der Wucherungen jedoch ist die Schleimhautmuskellage häufig auf breite Strecken als Schichte überhaupt geschwunden und von ihr abgespaltene, zugleich wohl auch gewucherte Bündel begegnet man vielerorts in der Tiefe zahlreicher Knoten.

Die Verhältnisse liegen allem Anscheine nach hier ganz ähnlich wie bei den Carcinoiden<sup>2</sup>.

*Gewöhnliche Brunnersche Drüsen* weisen bekanntlich an der Mündung genau das gleiche absondernde Epithel auf wie innerhalb der Schläuche und Bläschen. In vielen Leichen jedoch erscheint das Epithel der Gänge, durch welche die abgesonderte Maße abrinnt, höher und schmaler oder im Gegenteil niedriger, mit Eosin stärker färbbar und mit dichtliegenden rundlich-eiförmigen Kernen versehen. Auch diese Zellen arbeiten schleimige Stoffe aus, jedoch offenbar anderer Art, da sie mit den verschiedenen Schleimfärbemitteln stets nur schwach sich anfärben. Ein schmaler cuticularer Saum grenzt ihren Zelleib gegen die Lichtung ab. Was zu dieser Epithelumwandlung führt, ist nicht zu ergründen; wiederholt ist ihnen Verfasser einerseits in *verkümmerten*, andererseits in *gewucherten Brunnerschen Drüsen* begegnet.

Ebenso wenig ist ursächlich zu erklären das bekannte, gar nicht so seltene Vorkommen *zahlreicher Panethscher Zellen* hauptsächlich in den als Ausführungsgang zu bezeichnenden Abschnitten; gerade dieser Befund ist jedoch in *gewucherten Brunnerschen Drüsen* *selten* zu erheben.

<sup>1</sup> Siehe Beitr. path. Anat. 86, 700. <sup>2</sup> Siehe Erg. Path.; im Druck.

Wiederholt sind die in Rede stehenden Gangstrecken sackförmig oder mehr gleichmäßig ausgeweitet und mit abgestoßenen, abgerundeten Zellen, seltener mit eingedickten Massen gefüllt.

Abb. 3.

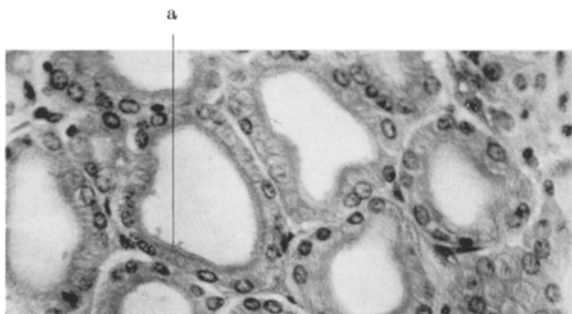


Abb. 4.

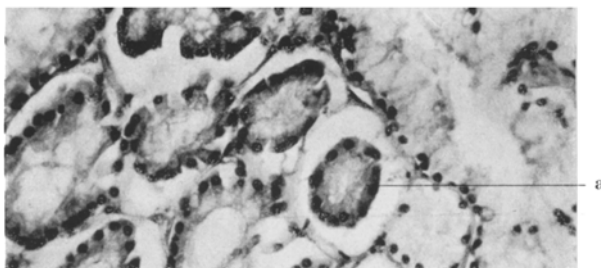


Abb. 5.

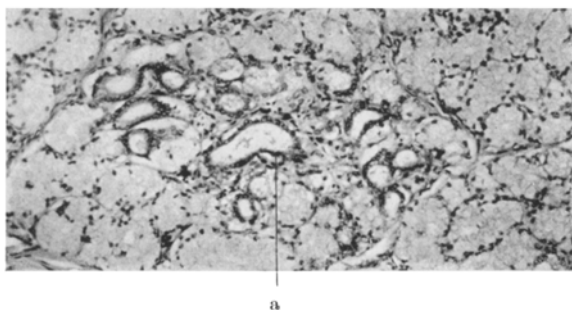


Abb. 3—5. Formol. Hämatoxylin-Eosin. Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni. Wechselnde Bilder der Absonderung des Drüsenepithels.

Abb. 3. (L.-Ö. Nr. 976/28. 58jähriger Mann. Endocarditis peracta.) a Inneres Drittel der Zelleiber mit verdichteter Außenschichte und heller, zart gestreifter Innenschichte. Das innere Drittel mit *Bestschem* Carmin (s. *Patzelt*) kräftig färbbar, die äußeren zwei Drittel feinwabig. Weite Lichtungen, große chromatinarme Kerne.

Abb. 4. (L.-Ö. Nr. 772/28. 47jährige Frau. Endocarditis peracta.) a Niedriges Epithel, kräftig mit Eosin, nur schwach mit *Bestschem* Carmin färbbar. Chromatinreiche Kerne. Rechts das gewöhnliche Bild tätiger *Brunnerscher* Drüsen.

Abb. 5. (L.-Ö. Nr. 1474/34. 50jähriger Mann. Endomyocarditis peracta. Mesoarthritis. Schrumpfnieren nach embolischer Herdnephritis.) a Kubisches bis plattes Epithel mit dichtstehenden, mäßig chromatinreichen Kernen. Die Zelleiber kräftig mit Eosin, mit *Bestschem* Carmin jedoch überhaupt nicht färbbar. Weite Lichtungen.

Die absondernden Schläuche und Bläschen zeigen häufig fleckweise innerhalb der Wucherungen ein recht wechselndes Bild ihrer Tätigkeit (s. Abb. 3—5).

Fettige, einfach lichtbrechende Tropfen hat Verfasser in den Drüsenzellen einzelner Fälle gesehen, irgendwelche andere besondere Einlagerungen jedoch nie.

Das Stützgewebe der Unterschleimhaut innerhalb der Wucherungen erscheint in der Regel zartfaserig, manchmal deutlich vermehrt; gelegentlich weist es kleine Anhäufungen zum Teil verklumpter elastischer Fasern auf. Sein Gehalt an Lymphocyten und namentlich an Plasmazellen ist im allgemeinen reichlich, selten jedoch *auffällig* reichlich; einmal war es von vielen eosinophil gekörnten weißen Blutkörperchen durchsetzt; hie und da begegnet man umschriebene gemischte Zellansammlungen und selten einmal auch einige wenige Mastzellen. Bemerkenswert erscheint jedoch wiederholt die große Zahl von Plasmazellen und *Russel*-schen Körperchen in der eigentlichen Schleimhautschichte.

Alles in allem sprechen diese Befunde wohl dafür, daß entzündliche, freilich niemals hochgradige Veränderungen mit der in Rede stehenden Wucherung einhergehen; nicht unmöglich erscheint, daß die Entzündung, wenigstens zum Teil, der drüsigen Wucherung auch vorausgeht.

Die geschilderte Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni hat Verfasser in seinem planmäßig gemusterten Material 14mal beobachtet und überdies noch später schön geprägt in 6 Fällen. Der jüngste Träger war ein 25jähriger, der älteste ein 78jähriger Mann. 16mal hat es sich um Männer, 4mal um Frauen gehandelt. Allem Anscheine nach ist das männliche Geschlecht tatsächlich stärker beteiligt, insoferne als das *fortlaufend* untersuchte Material fast gleichviel Männer wie Frauen umfaßt, in den einschlägigen 14 Fällen jedoch nur 1mal eine Frau befallen war.

Die Altersgliederung der männlichen Träger ist folgende (s. Tabelle 1):

Tabelle 1. Häufigkeit der Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni beim männlichen Geschlecht in den verschiedenen Lebensaltern.

Alter in vollen Jahren	Zahl der untersuchten Fälle	Zahl der einschlägigen Fälle	Hundertsatz der einschlägigen Fälle	Mittlerer Fehler
0—24	616	—	—	—
25—34	81	3	3,5	± 6,5
35—44	114	1	0,88	± 0,87
45—87	606	9	1,5	± 0,49

Bei *Jugendlichen* scheint sich demnach die *Veränderung nicht* zu finden; in den höheren Altersgruppen ist die Beteiligung keine merklich verschiedene, doch läßt der mittlere Fehler (s. oben) der errechneten Hundertsätze ein abschließendes Urteil nicht zu.

*Bedeutungsvoll ist zweifellos die Grundkrankheit, bzw. die Todesart in den 20 einschlägigen Fällen (s. Tabelle 2).*

Tabelle 2. Übersicht über 20 Fälle mit diffuser, örtlich zur Knotenbildung gesteigerter Hyperplasie der *Brunnerschen* Drüsen.

Zahl der Fälle	Grundkrankheit	Todesart
7	<i>Genuine oder sekundäre Schrumpfnieren</i>	<i>Urämie</i> . . . . . 5mal <i>Hirnblutung</i> . . . . . 1mal <i>Polyserositis pur. acuta</i> . 1mal
3	<i>Chronische Pyelonephritis bzw. pyelonephritische Schrumpfnieren</i>	<i>Urämie</i> . . . . . 2mal <i>Hirnblutung</i> . . . . . 1mal

1 Fall mit Emphysema pulmonum, *Pyelonephritis purulenta subacuta*.

1 unklarer Fall mit Gastroenteritis chronica, *Nephrosis gravis*, *Nephritis apostematosa acuta*, Anaemia gravis.

1 Fall mit Endomyocarditis peracta, Mesoarthritis, *Schrumpfnieren nach embolischer Herdnephritis*.

2 Fälle mit primärer Hypertonie ohne Nierenschrumpfung.

5 Fälle ohne Hypertonie, ohne bemerkenswerte Nierenveränderung.

*Erstaunlich häufig* weisen demnach die Betroffenen eine schwere Nierenschädigung von zumeist sehr langem Bestande auf, *erstaunlich oft* erfolgte damit im Zusammenhange ihr Tod an *Urämie*. Um wieviel häufiger bei Nierenkranken als bei Nierengesunden ist Verfasser der in Rede stehende Wucherung begegnet? Ungefähr 15mal so oft. Dieser Berechnung liegt naturgemäß nur das planmäßig untersuchte Material vorliegender Arbeit zugrunde.

Wie ist die Entstehung der Wucherungen und insbesondere ihr zahlenmäßig bedeutsamer Zusammenhang mit Nierenerkrankungen zu denken? Wohl in allen Fällen mit schwerer Nierenschädigung von längerer Dauer, insbesondere aber in den Fällen mit *Urämie*, liegt für Verfasser der Gedanke nahe, daß die stellvertretende Ausscheidung harnfähiger Stoffe durch die *Brunnerschen* Drüsen zu deren Wucherung geführt habe, wobei Verfasser eine wenn auch nicht grobe Schädigung der Drüsenzellen (*Katabiose*) für das Erste halten möchte, welcher die besagte Wucherung (*Anabiose*) erst folge.

Nun hat sich aber, wie aus Tabelle 2 hervorgeht, die Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni doch auch in einer freilich kleineren Zahl von Fällen gefunden, in denen eine faßbare Nierenschädigung nicht vorlag. Hier könnte die Ausscheidung anderer uns unbekannter, vielleicht im Stoffwechsel erzeugter Schädlichkeiten die gleiche Wirkung erzielt haben. Das ist freilich nur eine Vermutung.

Doch hat Verfasser bereits seinerzeit<sup>1</sup> die ursächliche Rolle der Ausscheidung schädlicher Stoffe bei der Entstehung umschriebener epithelialer Wucherungen

<sup>1</sup> Beitr. path. Anat. 86, 754.

des Magen- Darmschlauches im allgemeinen, bei der Entstehung der drüsigen Dickdarmpolypen im besonderen, betonen zu müssen geglaubt.

Im *Schrifttum* hat sich trotz sorgfältiger Durchsicht lediglich ein von Besse (1904) mitgeteilter und von ihm selbst als einzig dastehend bezeichneter Fall auffinden lassen, in dem offenkundig die gleiche Veränderung an den *Brunnerschen* Drüsen, wie sie oben geschildert wurde, vorlag. Er betraf eine 55jährige Frau mit alter Herzklappenentzündung, die an Herzschwäche gestorben war. Beide Nieren wiesen Infarktnarben auf. Über die Entstehung der Wucherungen, die Besse als „Polyadénome duodénal Brunnerien“ bezeichnet, wird nichts ausgesagt.

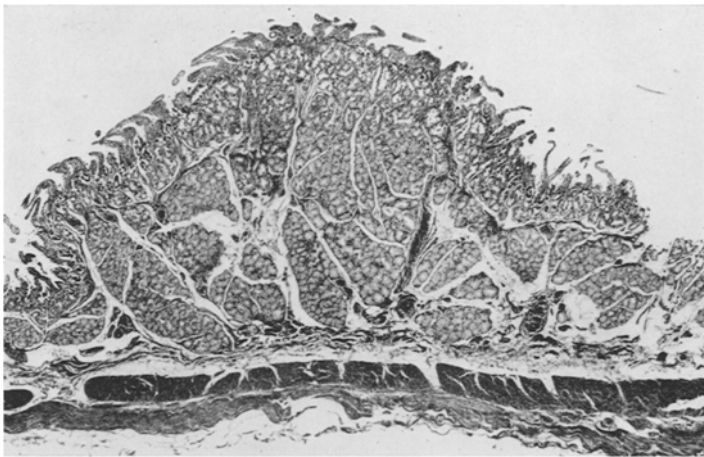


Abb. 6. (L.-Ö. Nr. 28/31. 11jähriger Knabe. Rachenbräune.) Formol. Hämatoxylin-Eosin. Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni, aus mehreren in Schleimhaut und Unterschleimhaut entwickelten Drüsenkörpern bestehend.

## 2. Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni.

Diese Wucherung tritt in Form kleinknotiger Gebilde in Erscheinung, die an der Innenfläche des Zwölffingerdarmes flachhügelig bis knopfförmig vorragen. Sie finden sich in allen Abschnitten des Duodenum, vor allem in der Pars superior, meist in der Einzahl. Ihre Größe wechselt zwischen der eines Traubenkernes und der einer Linse. *Histologisch* stimmt a) ein Teil von ihnen mit den im vorhergehenden Abschnitt geschilderten Knoten weitgehendst überein (s. Abb. 6), andere freilich zeigen b) augenfällige, vielleicht nicht wesentliche Unterschiede (s. Abb. 7); hauptsächlich insoferne, als die Wucherung vornehmlich die in der Unterschleimhaut, selten die in der eigentlichen Schleimhautschichte gelegenen Teile betrifft und insoferne als der Knotenbildung nicht mehrere, sondern nur *ein* Drüsenkörper zugrunde liegt. Glatte Muskelfasern finden sich in den auf die Unterschleimhaut beschränkten Bildungen so gut wie nicht, die Schleimhautmuskellage selbst aber kann

durch Wucherung erheblich verbreitert erscheinen. Die übrigen im vorhergehenden Abschnitt angeführten histologischen Besonderheiten begegnet man auch hier in gleicher oder ein wenig abgeänderter Weise.

Verfasser sieht von einer sorgfältigen Vermittlung der zweifellosen Buntheit aller in diese Gruppe gerechneten Knötchen *aus Gründen der geforderten Raumbeschränkung* ab und begnügt sich mit folgender allgemeinen Feststellung:

Der Unterschied zwischen Hyperplasia diffusa et nodosa und Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni liegt *vornehmlich*

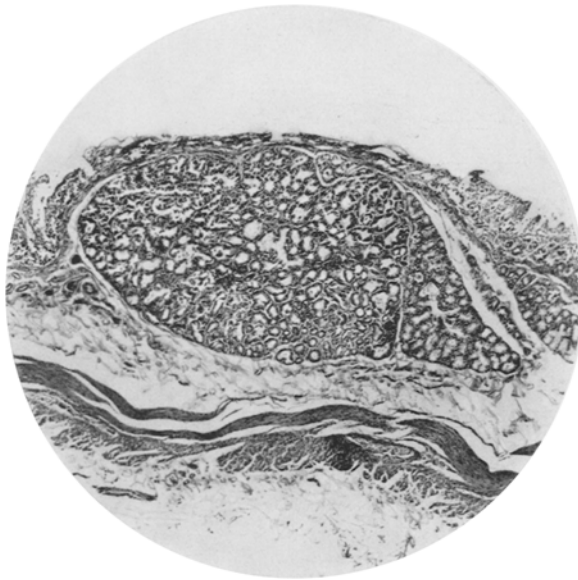


Abb. 7. (L.-Ö. Nr. 1034/28. 65jähriger Mann. Pyelonephritis chronica, Urämie.) Formol. Hämatoxylin-Eosin. Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni, im wesentlichen aus einem in der Unterschleimhaut entwickelten Drüsenkörper bestehend.

darin, daß es sich *hier* um kleinere, meist in der Einzahl auftretende Knoten handelt und daß neben ihnen keine diffuse Wucherung, vielmehr gelegentlich sogar eine allgemeine Atrophie der *Brunnerschen* Drüsen besteht.

Von vornherein sind Grenzfälle zwischen beiden Arten von Hyperplasia denkbar und Verfasser selbst verfügt tatsächlich über eine einschlägige Beobachtung (58jähriger Mann, gestorben an Hirnblutung) mit 3 traubenkerngroßen Wucherungen und diffuser, freilich sehr geringfügiger Hyperplasie.

Die in Rede stehende Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni fand sich in dem planmäßig gemusterten Material vorliegender Arbeit 20mal (11 ♂, 9 ♀). Die beiden jüngsten Träger waren ein



2jähriger (Masern) und ein 11jähriger Knabe (Rachenbräune), alle anderen hatten das 21. Lebensjahr überschritten.

Dabei umfaßte die Altersgruppe der 0–20jährigen 1101, die Altersgruppe der 21–87jährigen 1729 Leichen. Die Beteiligung der höheren Lebenslagen überwog demnach um das 6fache. 662 sorgfältig untersuchte Feten, Neugeborene und bis 2 Jahre alte Kinder wiesen die in Rede stehende Veränderung *niemals* auf.

In 4 Fällen bestand Pyelonephritis chronica und 2mal erfolgte hierbei der Tod an Urämie; in 1 Fall erfolgte der Tod an Urämie infolge nephritischer Schrumpfnieren; in 3 Fällen war Hirnblutung die Todesursache. 1 Fall wies eine arteriosklerotische, 1 Fall eine Amyloid Schrumpfnieren auf, ohne daß die Nierenerkrankung den Tod verursacht hätte.

Zur Nierenschädigung von langer Dauer und zum höheren Lebensalter scheint demnach die *Hyperplasia nodularis circumscripta* ganz ähnliche, zahlenmäßig bedeutsame Beziehungen aufzuweisen wie die *Hyperplasia diffusa et nodosa*. Eine wesentlich gleiche Art ihrer Entstehung ist demnach für Verfasser *mehr als wahrscheinlich*.

Daß flächenhaft wirkende Schädlichkeiten lediglich zu umschriebener Veränderung führen können, wissen wir nicht nur von der Betrachtung geweblicher Wucherung her, vielmehr begegnet uns dieses „Rätsel des Herdförmigen“ auch sonst tausendfältig im biologischen Geschehen<sup>1</sup>.

Wenn Verfasser hier nachdrücklich die Auffassung vertritt, daß die Ausscheidung vorherhand unbekannter Stoffe, namentlich bei kranken Nieren, zur Wucherung der Brunnerschen Drüsen führe, so bedarf dies doch einiger *Einschränkungen*.

Zunächst ist zu betonen, daß die Masse der vom Verfasser untersuchten Fälle, welche nach landläufigen Begriffen freilich ungewöhnlich groß erscheint, bestenfalls ausreicht, um die in vorliegender Arbeit vertretenen *Anschauungen sehr wahrscheinlich* zu machen, nicht aber, sie zu erweisen. Die „erlaubte Schwankung“, deren Bedeutung bei der Verwertung zahlenmäßiger Ergebnisse Verfasser in seinen bisherigen Arbeiten zur Geschwulstlehre stets hervorgehoben hat, ist auch hier in Rechnung zu stellen<sup>2</sup>.

Aus diesem Grunde wäre es zweifellos voreilig, sich *alle* hierher gerechneten Wucherungen der Brunnerschen Drüsen stets auf genau die *gleiche* Weise entstanden zu denken. So kann durch gestaltliche Betrachtung allein nicht ausgeschlossen werden, daß dieser oder jener einschlägige Knoten als Fehlbildung zu werten wäre; wenn nämlich bei seiner Entstehung „in der Konstellation der Faktoren“ (*Tendeloo*) die Bedeutung des Erbgutes allein sich fassen ließe und über alles gesetzt werden müßte.

„Aus dem Nichts“ würden aber auch derartige vorgestellte Knoten nicht geboren.

Verfasser hat bereits andernorts<sup>3</sup> abgewogen, ob nicht der Gewebsuntergang (die Katabiose) auch der Entwicklung knotiger Fehlbildungen vorangehe und gefunden, daß „die bejahende Beantwortung dieser Frage durchaus im Bereiche des Möglichen zu liegen scheine“. Dann stünden die durch sog. Fehlbildung zustande gekommenen Knoten nicht mehr beziehungslos, geschweige denn gegensätzlich jenen Wucherungen gegenüber, welche Verfasser, wie oben dargelegt, auf Zellerschädigung, vielleicht auch Zelluntergang, durch Ausscheidung schädlicher Stoffe zurückführt.

<sup>1</sup> Beitr. path. Anat. 86, 747.    <sup>2</sup> Beitr. path. Anat. 86, 669, Anmerkung.

<sup>3</sup> Z. mikrosk.-anat. Forsch. 27, 574 (1931).

Die Entstehung dieser vorgestellten Fehlbildungen könnte im übrigen eben-  
sogut vor wie nach der Geburt einsetzen, insoferne als die Entwicklung der *Brunner-*  
schen Drüsen am Ende des Lebens im Mutterleib nicht abgeschlossen ist.

Die Tatsache, daß Verfasser der *Hyperplasia nodularis circumscripta glandu-*  
*larum duodeni* vor dem 2. Lebensjahre nie, in den höheren Lebensaltern aber am  
häufigsten begegnet ist, spricht zweifellos dagegen, daß auch nur ein merklicher  
Teil dieser Knoten durch sog. Fehlbildung während der Entwicklung der *Brunner-*  
schen Drüsen entstanden sei.

Die Vorstellung freilich, daß zu *dieser Zeit unsichtbar* für unser Auge das *Ver-*  
*mögen* (die Potenz), *später zu wuchern*, örtlich sich ausbilde, läßt sich durch gestalt-  
liche Betrachtung allein naturgemäß nicht widerlegen.

Was Verfasser jedoch von dieser Vorstellung ganz allgemein hält, hat er andern-  
orts bereits näher<sup>1</sup> ausgeführt.

Im Verlaufe seiner planmäßigen Untersuchungen über Gewächse und  
knotige embryonale Fehlbildungen des menschlichen Magens und Darmes  
ist Verfasser im Zwölffingerdarm auch einer Reihe von kleinen Knoten  
begegnet, von denen er schon früher<sup>2</sup> betonte, daß sich durch gestaltliche  
Betrachtung allein nicht entscheiden lasse, ob sie den Wert ganz kümmer-  
licher rudimentärer Nebenpankreas, oder krankhaft veränderter *Brunner-*  
scher Drüsen, oder mucoider im Leben nach der Geburt entstandener  
drüsiger Wucherungen hätten. Derlei Bildungen sind *hier* nicht einge-  
rechnet.

Ebensowenig etliche Beobachtungen Verfassers, in denen es sich  
zwar sicher um knotige Wucherungen *Brunnerscher* Drüsen handelt, in  
denen aber zugleich einige gestaltliche Besonderheiten den Verdacht auf  
sog. Fehlbildung erwecken. Ihre sorgfältige Darstellung an diesem Orte  
wäre zweifellos zweckmäßig, sie unterbleibt jedoch aus *Gründen der*  
*gebotenen Raumbeschränkung*.

Im *Schrifttum* hat sich trotz sorgfältiger Durchsicht lediglich in  
*Scagliosis* „Beitrag zur Ätiologie des Duodenalgeschwürs (akzessorisches  
Nebenpankreas, Duodenaldrüsenadenom und -carcinom)“ eine vermutlich  
einschlägige Mitteilung auffinden lassen: 65jähriger Mann, hanfkorn-  
großes Knötchen unterhalb der Papilla major duodeni (Fall 8, l. c., S. 231).

Unverständlich bleibt jedoch auf Grund der Beschreibung, daß es sich  
hierbei um eine ausgedehnte krebsige Umwandlung der gewucherten  
*Brunnerschen* Drüsen gehandelt haben soll.

\* \* \*

Nebenbei wirft das Ergebnis vorliegender Untersuchungen auf die noch immer  
nicht völlig bereinigte Frage, wie nahe die *Glandulae duodenales* und *Glandulae*  
*pyloricae* einander stehen, ein klärendes Licht; insoferne als die Tatsache, daß die  
geschilderten Wucherungen *nur einmal gleichzeitig* auch im Bereiche der *Glandulae*  
*pyloricae* sich fanden, wohl dafür spricht, daß die Lebenstätigkeit beider Drüsen-  
arten eine faßbar verschiedene ist.

<sup>1</sup> Beitr. path. Anat. 86, 750f.

<sup>2</sup> Z. mikrosk.-anat. Forsch. 27, 566f., Abschn. 6.

### 3. Adenoma glandularum duodeni.

*Adenome der Brunnerschen Drüsen* hat Verfasser in seinem planmäßig gemusterten Material 2mal und überdies noch später; 1mal, beobachtet. Sie sind also *selten*. In allen 3 Fällen fanden sich die Adenome in der Einzahl und traten *bei der Betrachtung mit freiem Auge* als erbsen- bis haselnußgroße Gebilde knopfförmig an der Innenfläche der Pars superior duodeni vor. Ihre Oberfläche war glatt und von Schleimhaut, die auf der Kuppe der Bildungen verdünnt erschien, überzogen. Die



Abb. 8. (L.-Ö. Nr. 6/28. 66jähriger Mann.) Formol. Hämatoxylin-Eosin. Adenoma glandularum duodeni. a Eine Art bindegewebiger Kapsel, von Schleim durchtränkt.

Abgrenzung der Geschwülstchen erwies sich nach dem Einschneiden als völlig scharf.

*Histologisch* liegt den Knoten, die abgerundet, jedoch nicht abgekapselt erscheinen, eine geschwulstige, *rein auf die Unterschleimhaut beschränkte* Wucherung *Brunnerscher Drüsen* zugrunde (s. Abb. 8).

Die Untersuchung in Reihenschnitten zeigt, daß es sich um *einheitliche Körper* handelt, deren verästelter Ausführungsgang an der Oberfläche mündet.

Die Beschränkung auf die Unterschleimhaut und die Geschlossenheit der Wucherung bedeutet einen erheblichen Unterschied gegenüber den Knoten der *Hyperplasia diffusa et nodosa* und jenen knotigen Wucherungen der *Hyperplasia nodularis circumscripta*, welche mit diesen weitgehend übereinstimmen (s. S. 515); verglichen mit den übrigen Knoten der *Hyperplasia nodularis* freilich erscheinen die Adenome, zumindest rein gestaltlich betrachtet, nur als übermäßige Steigerungen eines wesentlich gleichen Vorganges.

Zarte bindegewebige Scheidewände teilen die Adenome undeutlich in Läppchen. Deutlicher treten diese erst dann hervor, wenn die Scheidewände infolge Fettgewebeeinlagerung verbreitert sind oder, was häufiger auffällt, benachbarte Drüsengfelder durch wechselnde Bilder der Absonderung (vgl. Abb. 3—5) oder durch verschiedenen Gehalt an leimgebendem Stützgewebe schärfer gegeneinander sich absetzen. Stellenweise kann durch reichliche Vermehrung des Stützgewebes das Bild des *Fibroadenoms* zustandekommen, wobei die Drüsenzellen umgewandelt,

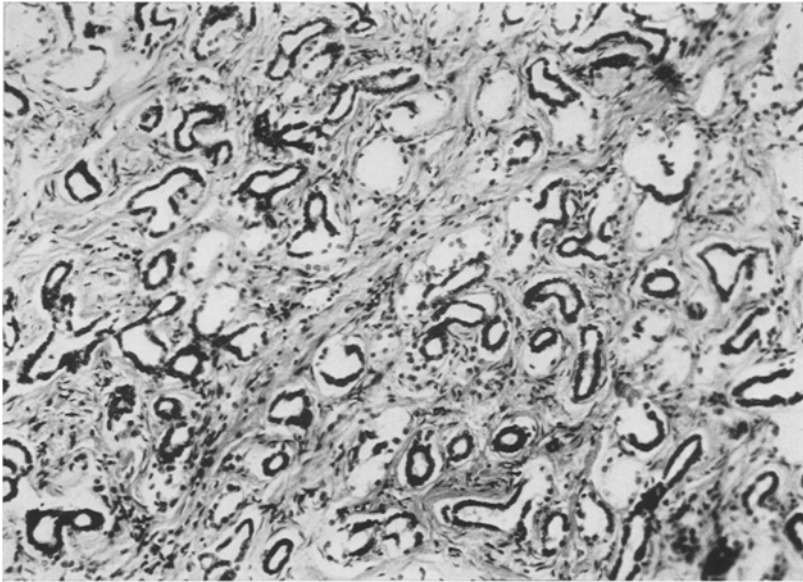


Abb. 9. (L.-Ö. Nr. 12/29. 75jähriger Mann.) Formol. Hämatoxylin-Eosin. Adenoma glandularum duodeni. Teilbild, vom Aussehen eines Fibroadenoms.

nämlich kubisch bis platt und frei von jeglicher Formbesonderheit erscheinen (s. Abb. 9).

Die *Absonderung* erweist sich in 2 von den 3 Adenomen, über welche Verfasser verfügt, auf mannigfache Weise wie folgt gestört: Stellenweise ist die Lichtung des Drüsengewebes sehr erheblich, jedoch nicht cystisch ausgeweitet und mit eingedicktem Schleim gefüllt, die Drüsenzellen selbst hingegen hochgradig abgeplattet. Ferner sind kleinere und größere Gruppen von Drüsenbläschen und -schläuchen, ja ganze Läppchen, durch völlige Verschleimung in Untergang begriffen und an ihrer Stelle liegt dann eine von spärlichen Bindegewebszellen und -fasern durchzogene geronnene Schleimmasse. An solchen Orten gerät im weiteren Verlauf das Stützgerüst in Wucherung und bildet eine Art Granulationsgewebe, das durch eingestreute zugrundegehende Drüsenzellen und große runde

Zellen mit krümelig-wabigem Zelleib sich auszeichnet; die Waben häufig, jedoch nicht immer, mit Fett gefüllt; die Krümeln mit *Best*-schem Carmin zum Teil färbbar (Lipo-mukophagen?) (s. Abb. 10). Schleimmassen begegnet man jedoch nicht nur in Form von Schleimtümpeln, sondern in einem der Geschwülstchen auch in Form ausgebreiteter Durchtränkung des gesamten Stützgewebes.

Den Untergang von drüsigen Gängen mit nachfolgender Bindegewebswucherung kennt Verfasser bereits vom rudimentären Nebenpankreas her<sup>1</sup> und *Hamperl*

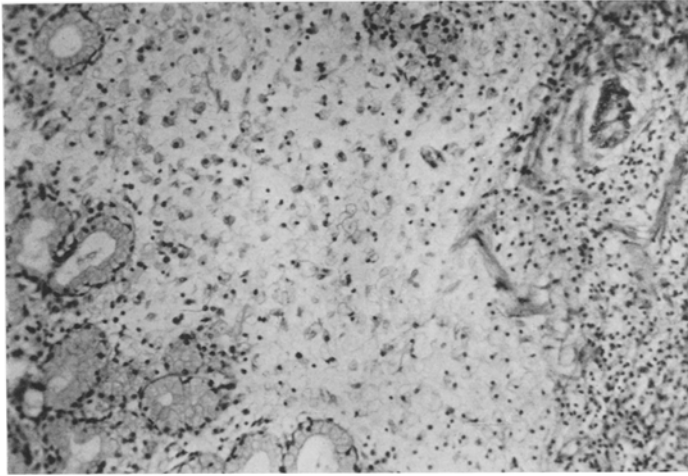


Abb. 10. (L.-Ö. Nr. 1738/33. 53jähriger Mann.) Formol. Hämatoxylin-Eosin. Adenoma glandularum duodeni, Teilbild. Untergang des Geschwulstgewebes. Links im Bilde Reste des Drüsengewebes, in der Mitte Schleimmassen mit den im Text geschilderten großen Zellen, rechts dichte Ansammlung von Lymphocyten und Plasmazellen.

(1932) ist dem wesentlich gleichen Vorgang in den Kopfspeicheldrüsen begegnet (s. *Maresch*).

So unübersichtlich und reich verzweigt auch der Körper der Adenome sein mag, in grobmechanischer Behinderung des Abflusses findet die geschilderte Störung der Absonderung wohl nicht ihre Erklärung; zumindest nicht allein in ihr.

Hängen doch an ein und derselben Strecke der Ausführungsgänge volltätige, ausgeweitete und untergehende Träubchen. Das Aussehen der Abfuhrwege selbst ist nicht immer das gleiche; in einem der Geschwülstchen erscheint ihre Lichtung unregelmäßig und recht erheblich ausgeweitet, jedoch keineswegs mit eingedickter Masse gefüllt; ihre Wandung ist im allgemeinen dünn, stellenweise etwas dicker, mit eingestreuten glatten Muskelbündeln und elastischen Fasern versehen. Verfasser ist am ehesten geneigt, den ganzen Vorgang für eine *Entartung* anzusehen, deren Ursachen gestaltlich nicht faßbar sind.

Außer in der Wandung der Abfuhrwege finden sich glatte Muskelfasern noch verstreut im Stützgewebe der Knoten, zum Teil in stattlicher Entwicklung. Der

<sup>1</sup> Z. mikrosk.-anat. Forsch. 27, 552, Abb. 16 und 17 (1931).

Gehalt des faserigen Gerüsts an Lymphocyten, Plasmazellen und polymorphkernigen weißen Blutkörperchen ist im allgemeinen nicht sehr reichlich, stärker naturgemäß an Stellen, wo Drüsengewebe untergeht oder zugrundegegangen ist.

Fettige, einfach oder doppeltbrechende Tröpfchen wiesen die Drüsenzellen der 3 untersuchten Adenome nicht auf, ebensowenig irgendwelche andere besondere Einlagerungen.

*Panethsche* oder *Becherzellen* fanden sich niemals vor.

Die schon mit freiem Auge wahrgenommene Verdünnung der Schleimhaut über dem Knoten bestätigt sich histologisch; an einem der Geschwülstchen enthält sie überhaupt keine mucoiden Schläuche und Bläschen. Im übrigen Bereiche des Zwölffingerdarmes erscheinen die *Brunnerschen* Drüsen in allen 3 Fällen eher atrophisch.

Die 3 geschilderten Adenome *Brunnerscher* Drüsen betrafen Männer im Alter von 54, 66 und 75 Jahren mit folgender Grundkrankheit bzw. Todesursache: 1. Magenkrebs; 2. Hypertonie, Hirnerweichung, Bronchiolitis; 3. Plethora, Fettsucht.

Zahlenmäßige Betrachtungen erübrigen sich bei der Kleinheit des Materiales.

Im *Schrifttum* liegen folgende Beschreibungen einschlägiger Adenome vor:

1. *Salvioli* (1876, angeführt nach *R. Borrmann*), Fibroadenom.
2. *Scagliosi* (1913): a)  $1\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser haltende, beetartig vortretende rundliche Bildung, als ademonartige Neubildung bezeichnet (Fall I, l. c., S. 221 bis 224). Unverständlich bleibt auf Grund der Schilderung, daß es sich hierbei um eine „primäre als carcinomatös aufzufassende Umwandlung des Drüsenepithels“ gehandelt haben soll. b) „*Brunnersches* Drüsenadenom“ (l. c., S. 234), ohne jegliche nähere Angabe. c) „*Duodenaldrüsenadenom*“ (l. c., S. 234), ohne jegliche nähere Angabe.

3. *Oberndorfer* (1929) erbsengroßes Adenom, 68jähriger Mann.

Irrtümlich wird im Schrifttum behauptet, daß Adenome der *Brunnerschen* Drüsen von *Cruveilhier* (1835–42, *Smoler*), *Smoler* (1902, *Rutishauser*) und *Geiser* (1907, *Rutishauser*) beschrieben worden seien. In *Cruveilhiers* Beobachtung handelt es sich in Anbetracht der warzigen Oberfläche des abgebildeten Polypen offenkundig um einen drüsigen Polypen der Schleimhaut<sup>1</sup>, nicht um ein Adenom der *Glandulae duodenales*. In den Arbeiten *Smolers* und *Geisers* hat Verfasser überhaupt keinen in Betracht kommenden Fall auffinden können.

Wie ist die *Entstehung* der Adenome *Brunnerscher* Drüsen zu denken? Die Anschauung, daß diese Geschwülstchen aus *Keimversprengungen* entstünden, möchte Verfasser von vornherein ablehnen. Die Adenome sind, wie bereits oben betont, rein gestaltlich betrachtet, nur die übermäßige Steigerung jener Wucherung, die als zweite Form der Hyperplasia nodularis geschildert wurde. Sie sind aus dem Leben des Zwölffingerdarmes *nicht ausgeschaltet*, in seine Lichtung entleeren sich die von ihnen abgesonderten Stoffe wie aus den anderen Drüsen, mag diese Abfuhr auch auf mannigfache Weise gestört sein.

*Nichts* spricht auch für die Anschauung, daß den in Rede stehenden Geschwülsten eine *embryonale Fehlbildung ohne sog. Versprengung* zugrunde liege. Jede einzelne Besonderheit im histologischen Bilde dieser Adenome

<sup>1</sup> Beitr. path. Anat. 86, 718f.

hat für den Erfahrenen sozusagen ihr Vorbild im weiten Formenkreis gewöhnlicher und krankhaft veränderter *Brunnerscher Drüsen*, keine einzige gestaltlich faßbare Besonderheit bedarf der Erklärung durch Verbildung während der Entwicklung.

Die Vorstellung freilich, daß zu *dieser Zeit unsichtbar* für unser Auge das *Vermögen* (die Potenz), *später zu wuchern*, örtlich sich ausbilde, läßt sich durch gestaltliche Betrachtung allein naturgemäß nicht widerlegen. Was Verfasser jedoch von dieser Vorstellung ganz allgemein hält, hat er andernorts bereits näher ausgeführt <sup>1</sup>.

Verfasser ist der Anschauung, daß die *Entwicklung der Adenome Brunnerscher Drüsen als Katabiose*, als Zellschädigung *beginnt*, verursacht durch schädliche Stoffe, welche eine wohl schon vorhandene Drüse bei ihrer Lebenstätigkeit, bei der Ausscheidung treffen. Der Gewebsschädigung (Katabiose) *folgt die Gewebswucherung* (Anabiose). Verfasser will also jene allgemeine These der Geschwulstentstehung, welche er bereits andernorts ausführlich dargelegt hat <sup>2</sup>, auch auf die Adenome der *Brunnerschen Drüsen* im besonderen angewendet wissen und glaubt das Recht zu dieser Anschauung aus folgendem schöpfen zu dürfen: 1. Die in Rede stehenden Geschwülsten sind niemals angeboren oder zur Zeit der Entwicklung der Glandulae duodenales, sondern stets bei älteren Leuten angetroffen worden; 2. sind sie, gestaltlich betrachtet, nur die übermäßige Steigerung eines Teiles jener Wucherungen, welche in vorliegender Arbeit als Hyperplasiae nodulares bezeichnet werden und deren Entstehung auf die oben umrissene Weise mit Rücksicht auf die Grundkrankheit bzw. Todesursache ihrer Träger nicht unwahrscheinlich erscheint.

#### Anhang.

##### Über die Beziehungen zwischen peptischem Geschwür des Zwölffingerdarms und Wucherung der Brunnerschen Drüsen.

Die Tatsache, daß die *Brunnerschen Drüsen* am Rande frischerer und älterer peptischer *Geschwüre* des Zwölffingerdarmes wiederholt in mehr minder bescheidene Wucherung geraten können, ist bereits bekannt (s. *Konjetzny, Orator*).

Unbekannt scheint bisher geblieben zu sein, daß auch in *Narben* nach peptischen Geschwüren Wucherungen *Brunnerscher Drüsen* gelegentlich vorkommen. Ihr Aussehen *bei der Betrachtung mit freiem Auge* ist recht verschieden, zum Teil knotig, zum Teil wulstig. Manchmal treten sie auch als vereinzelte, radiär gestellte, breite Kämme oder als plumpe, unregelmäßig zipfelige polypöse Erhebungen in Erscheinung. Ob diese örtlich entwickelten Wucherungen im Bereiche der Narben, wenigstens zum Teil, noch aus der Zeit der Geschwüre stammen oder

<sup>1</sup> Beitr. path. Anat. 86, 750f. <sup>2</sup> Beitr. path. Anat. 86, 733f.

erst nach deren Abheilung auftreten, läßt sich nicht entscheiden. *Histologisch* stimmen sie mit den Knoten der Hyperplasia diffusa et nodosa,

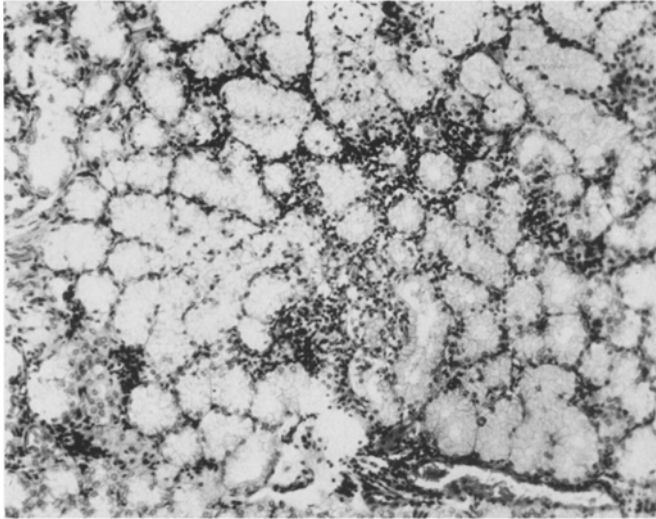
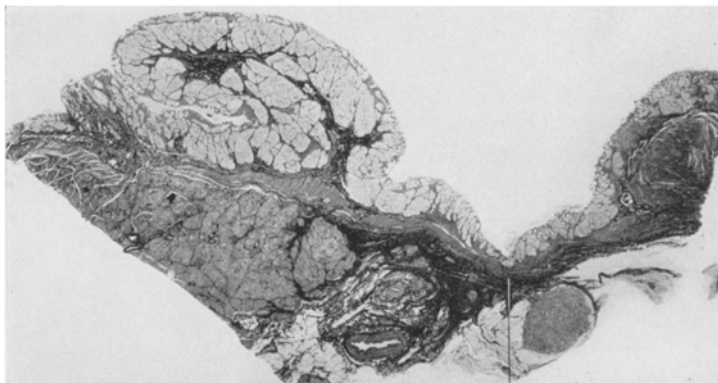


Abb. 11. (L.-Ö. Nr. 438/30. 48jähriger Mann.) Formol. Hämatoxylin-Eosin. Knotige Hyperplasie der *Brunnerschen* Drüsen am Rande einer Ulcusnarbe, Teilbild. Dichte lymphocytäre und plasmacelluläre Durchsetzung des Gerüsts.



a

Abb. 12. (L.-Ö. Nr. 389/34. 49jähriger Mann.) Formol. *Weigerts* Hämatoxylin-Gieson. Polypöse Wucherung der *Brunnerschen* Drüsen am Rande einer Ulcusnarbe. a Narbe nach *Ulcus pepticum duodeni*. Rechts von ihr der Magenpförtner, links von ihr die Wucherung. Drüsengewebe hell.

von einer stärkeren zelligen Durchsetzung des Gerüsts abgesehen (s. Abb. 11) weitestgehend überein.



Verfasser selbst hat derlei Befunde in seinem planmäßig gemusterten Material 5mal, und sonst noch 2mal in schöner Prägung erhoben; die stattlichste dieser Wucherungen ist in Abb. 12 wiedergegeben.

5mal hat es sich um Männer im Alter von 30, 48, 49, 53 und 56 Jahren, 2mal um Frauen im Alter von 19 und 23 Jahren gehandelt.

3mal in diesen 7 Fällen bestand ein schweres chronisches Nierenleiden und 1mal erfolgte der Tod an Urämie. Vermutlich also ist die chronische Schädigung der Nieren auch in diesem Zusammenhange von einiger, vielleicht unterstützender Bedeutung.

Hämorrhagische Erosionen können, wenn gleichzeitig eine Hyperplasia diffusa et nodosa besteht, auch einen Teil der Knoten befallen und auf deren Kuppe gelegen sein. Dies war in *Besses* Beobachtung der Fall und auch Verfasser hat das 1mal gesehen. Die Erosion ist offenkundig das spätere, wie schon *Besse* ohne Zögern betont hat und für Verfasser ist nicht einmal wahrscheinlich, daß hierbei die knotigen Hyperplasien Örtlichkeiten darstellen, welche die Entstehung von Erosionen fördern.

*Scagliosi* jedoch hat diese beiden klar überblickbaren Befunde: Peptische Geschwürsbildung mit nachfolgender Wucherung der *Brunnerschen* Drüsen einerseits, gelegentliches Zustandekommen hämorrhagischer Erosionen (oder seichter peptischer Geschwüre) im Bereiche knotiger Hyperplasien *Brunnerscher* Drüsen andererseits vermengt und aus seinen einschlägigen Beobachtungen hinsichtlich der Entstehung peptischer Geschwüre die allgemeine Folgerung gezogen, daß „die adenomartig gewucherten Duodenaldrüsen“ „vermittelt des Druckes“ auf die Zwölffingerdarmwand „jene notwendigen Gewebsstörungen eintreten und fortschreiten lassen, welche zur Erzeugung eines Geschwüres unentbehrlich sind“. Nach ihm stelle „das Adenom das Primäre und das Ulcus das Sekundäre dar“.

Unverständlich bleibt ferner auf Grund der Beschreibung, daß in nicht weniger als 3 der einschlägigen Fälle (Nr. 4, 5, 6) eine krebsige Umwandlung des Epithels der *Brunnerschen* Drüsen vorgelegen sein soll. Für *Scagliosi* scheint offenbar das örtlich umschriebene Versiegen der gestaltlich faßbaren Absonderung zu genügen, um das Gutachten auf Krebs der *Brunnerschen* Drüsen zu stellen. Unstreitig mit vollem Recht haben bereits *Staemmler* (l. c. S. 70, 219) und *Orator* (1925) diese Angaben bezweifelt.

### Ergebnis und Ausblick.

Die planmäßige und fortlaufende Untersuchung von 2800 Zwölffingerdärmen deckt mannigfache Arten von *Wucherung der Brunnerschen Drüsen* auf. Vorliegende Arbeit hat vor allem deren *knotige*, gutartige *Form* zum Gegenstande und unterscheidet: 1. Die Hyperplasia diffusa et nodosa, 2. die Hyperplasia nodularis circumscripta, 3. das Adenom.

Die örtlich zur Knotenbildung gesteigerte allgemeine Wucherung der *Brunnerschen* Drüsen fand sich erst jenseits des 25. Lebensjahres vor, in einem Hundertsatz von 0,85 (m. F. =  $\pm 0,2$ ); etwa gleich häufig die kleinknotige umschriebene Form der Hyperplasie. Viel seltener, nämlich in einem Hundertsatz von 0,12 (m. F. =  $\pm 0,09$ ) ist Verfasser dem Adenom begegnet.

Männer waren öfter befallen als Frauen.

Zahlenmäßig *bedeutsame*, freilich nicht ausschließliche *Beziehungen* bestehen zwischen *Wucherung der Brunnerschen Drüsen und schwerer Nierenschädigung von längerer Dauer*. Die *Entwicklung* der in Rede stehenden Wucherungen setzt wohl als örtliche Zellschädigung und -untergang, verursacht durch Ausscheidung schädlicher Stoffe durch die *Brunnerschen Drüsen*, ein, und erst der *Gewebsschädigung (Katabiose)* folgt die *Gewebswucherung (Anabiose)*.

Aus *Keimversprengungen* gehen die *Adenome Brunnerscher Drüsen* gewiß nicht hervor. Ihre Entwicklung aus gestaltlich faßbaren Fehlbildungen überhaupt ist unwahrscheinlich.

Die *chemische Untersuchung* des Zwölffingerdarmsaftes einschlägiger Fälle einerseits, sorgfältig ausgeschnittener drüsiger Knoten andererseits könnte vielleicht weitere Aufklärung bringen.

---

#### Schrifttum.

- Besse, P. M.: Arch. Méd. exper. **16**, 388 (1904). — Borrmann, R.: Lubarsch-Henke, Bd. 4, 1, S. 1004, 1926. — Cruveilhier, Anatomie path. du corps humain, Livr. XXII, pl. 6, (1835—42). — Feyrter, F.: Beitr. path. Anat. **86**, 663 (1931). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **27**, 519 (1931). — Geiser: Dtsch. Z. Chir. **86**, 41 (1907). Hamperl, H.: Beitr. path. Anat. **88**, 193 (1932). — Konjetzny, G. E.: Dtsch. Z. Chir. **154**, 17 (1920). — Maresch, R.: Zbl. Path. **53**, 140 (1931/32). — Oberndorfer, S.: Lubarsch-Henke, Bd. 4, 3, S. 859, 1929. — Orator, V.: Arch. klin. Chir. **134**, 736 (1925). — Patzelt, V.: Wien. klin. Wschr. **1928**, 563. — Rutishauser, E.: Frankf. Z. Path. **43**, 133 (1932). — Salvioli: Zit. nach R. Borrmann. — Scagliosi, G.: Virchows Arch. **214**, 220 (1913). — Smoler, F.: Bruns' Beitr. **36**, 139 (1902). — Staemmler, M.: Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 33a. 1924. — Tendeloo, N. Ph.: Allgemeine Pathologie, 2. Aufl. 1925.
-