

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Professor Dr. R. Rössle].)

Histologische Untersuchungen am chronischen Geschwür des Magens und Duodenums¹.

Von
Dr. Anton Thelen,
Assistent am Institut.

Mit 6 Abbildungen im Text, darunter 1 farbigen.

(Eingegangen am 16. Mai 1938.)

Die klassische Untersuchung *Askanazys* (1921) brach endgültig mit der alten Lehre von der Reaktionslosigkeit des chronischen Magen- und Duodenalulcus, zu der die früheren Untersucher auf Grund von Untersuchungen hauptsächlich an Leichenmaterial gekommen waren. Bei der histologischen Untersuchung von Resektionspräparaten konnte er eine wohlcharakterisierte Schichtenfolge des Ulcusgrundes nachweisen und auf den Ablauf entzündlicher Reaktionen am chronischen Magengeschwür hinweisen. Er konnte die wichtige Rolle der von ihm sogenannten Schicht der fibrinoiden Nekrose aufzeigen, die durch die sich in ihr abspielende „Verbindung von alternativer (Nekrose) und exsudativer Entzündung mit anschließender Granulationsbildung“ für das Schicksal der Geschwürheilung entscheidende Bedeutung hat. Nach *Askanazy* ist diese nie ganz fehlende Schicht im wesentlichen aufgebaut aus einem Flechtwerk glänzender hyaliner Bälkchen, oder sie besteht aus zusammengepressten glasigen Massen, ja sie kann das Aussehen einer gleichmäßigen, oberflächlich rissigen hyalinen Zone annehmen. Wegen ihres Freiseins von Gewebskernen ist sie als nekrotisch zu bezeichnen, wobei die Nekrose aber nur selten als einfache auftritt, sondern sich in fast allen Fällen als fibrinoide Nekrose darstellt. Dieser Schicht fibrinoider Nekrose aufgelagert ist die Exsudatschicht, die in wechselnder Ausdehnung und Dicke die ganze Geschwürsoberfläche überzieht und als Zeichen einer beständigen entzündlichen Reizung derselben aus Fibrin, viel Leukozyten und Erythrocyten besteht. Die dritte Schicht ist die immer, wenn auch in wechselnder Stärke nachzuweisende Granulationsgewebsschicht, die zur vierten Schicht des Narbengewebes in wechselweisem Verhältnis steht und als der Sitz wichtiger wiederaufbauender Vorgänge anzusehen ist.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie *Askanazy* kam in einer nur wenig späteren Arbeit *Perman*, der die Angaben *Askanazys* im wesentlichen bestätigen konnte, aber schon darauf hinwies, daß die Breite und das Vorkommen der von *Askanazy* beobachteten Schichten in gleicher Regelmäßigkeit in den von ihm untersuchten Ulcera

¹ Auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. H. Hamperl.

nicht vorkommen. Er machte weiter darauf aufmerksam, daß bei abheilenden Ulcera mit reichlicher Bildung von Granulationsgewebe die Nekroseschicht ganz fehlen kann. In ihrem breiten Bestand sieht er ein Zeichen des fortschreitenden Geschwürs. Auch er weist auf ausgesprochene entzündliche Veränderungen am Geschwürsgrund, besonders allerdings bei akut perforierten Ulcera hin, die in Ödem, Leukocyteninfiltration und Bildung einer breiten Nekroseschicht bestehen.

Orator gibt eine eigene Beschreibung der Schichten des Ulcusgrundes, die im wesentlichen den Angaben *Askanaazys* entspricht. Er betont ebenfalls das verschieden starke Vorhandensein entzündlicher Veränderungen. Unter der fibrinoiden Zone beschreibt er einen häufig vorhandenen leukocyitären Grenzwall.

Nicolaysen konnte ebenfalls feststellen, daß alle chronischen Ulcera Sitz entzündlicher Vorgänge sind und auf das im gleichen Ulcus wechselweise Vorkommen von Neubildungsvorgängen und umschriebenem Fortschreiten aufmerksam machen, sowie auf das reichliche Vorkommen eosinophiler Leukocyten bei Ulcera mit reichlicher Granulationsbildung. *Kirch* und *Stahnke* konnten bei experimentell erzeugten chronischen Magenulcera die vier Zonen *Askanaazys* regelmäßig auffinden, wobei die Exsudat- und Nekroseschicht schon nach 48 Stunden nachzuweisen war.

Ausgezeichnete Beobachtungen über den Grund des chronischen Magengeschwürs verdanken wir *Kalina*. Er weist darauf hin, daß die Exsudatschicht recht häufig nur angedeutet vorhanden ist und daß es andere Stellen, besonders in Nischen und Ausbuchtungen gibt, die sich durch eine breite Exsudatschicht auszeichnen. An diesen Stellen finden sich besonders häufig reichliche Erythrocyten im Exsudat. Von der Nekroseschicht sagt er, daß die Bindegewebsfasern fast immer fibrinoid verändert sind, höchstens in den tieferen Teilen können einzelne noch wohl erhalten sein. In der nekrotischen Schicht finden sich immer Leukocyten, die an der Grenze von Granulationsgewebe und Nekrose einen schmalen Saum bilden können. Durch Blutungen unter die Nekroseschicht kann diese ganz abgehoben werden, manchmal können Nekrose und Exsudatschicht so ineinander übergehen, so daß eine Trennung unmöglich ist. Von der Nekroseschicht können „Ausläufer“ tief in Narben und Granulationsgewebe hineintreiben. Ihre Wand zeigt ebenfalls fibrinoid-degeneriertes Gewebe.

Bei der entzündlichen Reaktion am Ulcusgrund hatte *Askanaazy* ein schichtweises Fortschreiten nie beobachtet. *Puhl* weist im Gegensatz dazu darauf hin, daß wenigstens in den Randpartien auch des chronischen Magennulus ein schichtweises Fortschreiten nachgewiesen werden konnte und daß weit über den Bereich der Zone der fibrinoiden Nekrose, besonders in der Gegend der einstrahlenden Muskulatur, weit in die Tiefe reichende leukocytäre Entzündungen mit Zerstörung der Muskelfasern nachweisbar waren.

Oshikawa macht darauf aufmerksam, daß an den Randteilen auf der kardialen Seite des Geschwürs, die nekrotische Schicht, besonders im Bereich der Muskulatur, ihre größte Stärke erreicht und daß die wechselnd starke Fibrinschicht auf der Nekrose an wechselnde Perioden des Fortschreitens und der Ruhe denken läßt.

Unsere Untersuchung, die sich auf die genaue histologische Untersuchung von 32 Resektionspräparaten von Magen- und Duodenalulcera¹ stützt, will unter Benutzung neuerer Färbemethoden, insbesondere der Azan- und *Massonschen*² Bindegewebsfärbung, sowie der Silberimprä-

¹ Herrn Prof. *Hamperl* verdanke ich eine Anzahl resezierter Magen- und Duodenalulcera, weitere sind mit Erlaubnis von Herrn Prof. *Nordmann* aus dem Material der Prosektur des Martin Luther-Krankenhauses entnommen.

² Unter *Massonscher* Bindegewebsfärbung verstehen wir in dieser Arbeit die Trichromfärbung mit Eisenhämatoxylin, *Ponceau de Xylydine* mit Säurefuchsin und Anilublau.

gnation der Bindegewebsfibrillen nach *Pap* und *Oliveira*, die morphologischen Veränderungen am Geschwürsgrund feststellen und ihre Analyse versuchen. Dabei soll

I. der Schicht der sog. fibrinoiden Nekrose besondere Beachtung geschenkt werden, und

II. der Versuch gemacht werden, einzelne Stadien ihrer Bildung und Zerstörung in Beziehung zum Fortschreiten und zur Ausheilung des Geschwürs zu unterscheiden und dabei das Verhalten der verschiedenen Schichten zueinander und ihr jeweiliges Vorhandensein festzustellen. Dabei soll

III. auch dem Verhalten der verschiedenen Gewebe bei ihrem Eintritt in die Zone der Nekrose Beachtung geschenkt werden.

IV. Muß dabei die Frage der diese Veränderungen am Ulcusgrund hervorrufenden Noxe gestreift und insbesondere zur Frage der Bedeutung und der Erkennbarkeit der schädigenden Wirkung des Magensaftes kurz Stellung genommen werden.

I. Die Schicht der „fibrinoiden“ Nekrose.

Als Gründe für die Benennung einer besonderen Schicht des chronischen Magenulcus als „fibrinoide“ Nekroseschicht, führt *Askanazy* neben dem „fibrinoiden“ Aussehen und der leuchtend roten Farbe durch Eosin, den Farbumschlag von Rot in Gelb bei der *van Gieson*-Färbung, die dunkelblaue Farbe nach *Weigert* und die mattblaue nach der Färbemethode von *Unna-Pappenheim* an. *Klinge* und viele andere brauchen den Ausdruck „Fibrinoid“ dann, wenn sich Bindegewebsfasern nach *van Gieson* gelb, mit Azan und Masson rot färben und bei der Silberimprägnation aus einem dichten Faserwerk schwarz imprägnierter Fibrillen bestehen.

Betrachten wir zuerst einmal die Ergebnisse der einzelnen Färbemethoden im Hinblick auf das Vorhandensein von Fibrinoid im zuletzt genannten Sinne, dessen Auftreten im ganzen sehr viel seltener gefunden wurde als die Bezeichnung der Schicht erwarten ließ.

Die *van Gieson*-Färbung kann bei Beurteilung der fibrinoiden Degeneration leicht täuschen, wie sich zeigen läßt, wenn man sicher nichtfibrinoide Bindegewebszüge aus dem Narbengewebe im Geschwürsgrund bis in die Nekrose und Exsudatschicht verfolgt. Abgesehen davon, daß sich einzelne Fasern als rote Stränge bis an die Oberfläche verfolgen lassen, also keinen Farbumschlag zeigen, findet man immer wieder, daß sie im Bereich der Nekrose ihre rote Farbe langsam verlieren und unter allmählichem Verblässen als blaßgelbliche Stränge sich in der Nekrose verlieren. Hier ist eine Verwechslung zwischen gelben nekrotischen Fasern und fibrinoid-degenerierten und ebenfalls gelben Fasern leicht möglich. Auf die Unzuverlässigkeit der *Weigertschen* Methode, besonders an freiliegenden Oberflächen wie beim Ulcus, hat unter anderem auch *Hamperl* in Untersuchungen über Magenschleimhauterosionen und *Bahrman* in einer Arbeit über die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes hingewiesen. Der letztere betont die Zuverlässigkeit der Azanfärbung und die Bedeutung der Versilberbarkeit. Bei Anwendung

der *Azanfärbung* des Ulcusgrundes färbt sich im allgemeinen, wie aus mehreren beigegebenen Abbildungen ersichtlich ist, die „fibrinoide“ Nekroseschicht durchweg stark blau. Durch ihre stärkere Färbbarkeit, Dichte und Quellung, sowie durch die vergrößerte, etwas körnige Zeichnung ist die Nekrosezone gegen das gewöhnliche, unveränderte Bindegewebe, das sich zart blau färbt, leicht abzugrenzen. Dabei muß aber betont werden, daß zur Oberfläche der Nekrose, zu der der Farbton des kräftigen Blau auch leicht in Mischöne zu schmutzig Rot übergehen kann. Echtes Fibrinoid, das sich bei Azan und gleichfalls bei der *Massonschen* Bindegewebsfärbung leuchtend rot färbte, wurde immer nur in kleinen Bezirken des Geschwürgrundes und meist an bestimmten Stellen gefunden. Die Diagnose der fibrinoiden Degeneration macht bei der *Hämatoxylin-Eosinfärbung* Schwierigkeiten. Bei dem Vergleich mit der Azanfärbung fällt auf, daß fast regelmäßig auch in der H.-E.-färbung die Diagnose der einfachen, nichtfibrinoiden Nekrose möglich wäre, wenn man die mehr körnige Struktur und den bläulichroten Mischton der nichtfibrinoiden Nekrose stärker berücksichtigen würde. Nennt man fibrinoid wirklich nur das, was die charakteristische glasige Verquellung zeigt und beachtet dabei das fast völlige Fehlen von Kernen und das Fehlen der Leukocyten in diesem Bereich, so wird man selten Täuschungen erleben. Manche Stellen, die bei der H.-E.-Färbung als etwa fibrinoid imponieren, bei der Azanfärbung aber deutlich blau erscheinen, lassen rückblickend dann aber doch immer Mängel der fibrinoiden Beschaffenheit auch bei der H.-E.-Färbung erkennen. Es sei aber ausdrücklich betont, daß im ganzen nie der Anfall einer einzelnen Färbung (selbst bei der sonst zuverlässigsten, der Azanfärbung, lassen sich kleine Unterschiede durch starke Überfärbung erzielen, besonders in bezug auf die stärkere Färbbarkeit des Rot) bestimmend für die Beurteilung einer Stelle sein kann, sondern immer nur der Vergleich aller Färbungen miteinander und unter besonderer Beachtung der Struktur.

Aus den Ergebnissen der Anwendung der Färbemethoden ergibt sich, daß in der Nekroseschicht die nichtfibrinoide, mit eigentümlicher Quellung des Bindegewebes einhergehende Nekrose, über die sicher fibrinoide Nekrose (im Sinne *Klinges*) weit überwiegt.

Welche Befunde gibt nun in Ergänzung hierzu die Anwendung der Methode der Silberimprägnation der Nekroseschicht im Hinblick auf die Frage der Unterscheidung fibrinoider und nichtfibrinoider Degeneration des Bindegewebes der Nekroseschicht.

Schomig, der die Methode der Imprägnierung am chronischen Magencorpus angewandt hat, beschreibt im Bereich der fibrinoiden Verquellung im Silberbild schwarz imprägnierte Fasern, teils als dicke Balken, teils als feines Fibrillennetz. Nach der Geschwürsoberfläche zu hörten diese Fasern mit ziemlich scharfer Grenze auf, nur einzelne Bruchstücke von Fasern waren noch in der obersten Schicht erhalten.

Bei unseren Untersuchungen zeigten Stellen mit gewöhnlicher Nekrose eine auffallend weitmaschige Struktur, bestehend aus einem groben Gerüst knorriger, stark mit Silber imprägnierter Balken. Nach dem Ausfall der Azanfärbung würde man bei der Versilberung ein viel reichlicher strukturiertes Balkenwerk erwarten. Es müssen also viele Gewebsbestandteile, die bei der Anwendung der Färbemethoden noch ihre bindegewebige Herkunft erkennen lassen, in der Nekrose bereits so weit fortgeschritten sein, daß sie ihre Silberimprägnierbarkeit verloren haben. Neben diesem groben Silberbalkenwerk finden sich meist auch zahlreiche feine versilberbare Fibrillen, besonders nahe dem Grund der Nekroseschicht an der Grenze gegen das kollagene Bindegewebe. Nach der Oberfläche zu sind in dem groben Maschenwerk kurze Bruchstücke von Faserresten und einzelne Silberbröckel vorhanden.

Stellen mit sicherer fibrinoider Nekrose zeigen manchmal eine Aufspaltung von kollagenen Fasern in feine versilberbare Fibrillen unter pinselartigem Ausstrahlen (Entleimung — *Rössle*). Meistens ist es mit der Silbermethode beim chronischen Magenulcus nicht möglich, Stellen mit sicherer fibrinoider Nekrose gegen solche mit einfacher Nekrose zu unterscheiden. Man kann typische Stellen auffinden, aber eine bestimmte Stelle nur nach den Ergebnissen der Imprägnation zu beurteilen, läßt grobe Irrtümer zu. Auf eine bestimmte Form des Vorhandenseins von Fibrinoid, dessen Erkennung, besonders bei Anwendung der kombinierten *Oliveiraschen* Färbe- und Imprägnationsmethode häufiger möglich ist, wird im nächsten Abschnitt näher eingegangen werden.

Zusammenfassend muß auf Grund der Anwendung der obengenannten Methoden, die Berechtigung der Bezeichnung der Nekroseschicht als „fibrinoide“ schlechtweg, angezweifelt werden. Es gibt Ulcera mit ausgedehnter breiter Nekroseschicht, bei denen eine fibrinoide Degeneration nirgends gefunden werden kann. An vielen anderen ist eine fibrinoide Degeneration nur an kleinen umschriebenen Stellen anzutreffen. Sie ist aber fast nie in der Form und Ausdehnung vorhanden, daß eine Benennung der von *Askanazy* sogenannten Schicht als einer fibrinoiden schlechthin, berechtigt wäre. Die fibrinoide Degeneration erscheint vielmehr nur als ein besonderer Fall im Rahmen einer eigentümlichen, nichtfibrinoiden Nekrose, die als das gewöhnliche Bild anzusehen ist. Die Benennung der Schicht einfach als Nekroseschicht wäre aber ebenfalls unzutreffend, da es sich ja nicht um eine echte Nekrose handelt, sondern um eine in Nekrose übergehende, besser als Nekrobiose zu bezeichnende Veränderung, als deren wesentlichstes die eigentümliche Quellung des Bindegewebes anzusehen wäre. Man könnte also von einer Schicht der Quellungsnekrobiose sprechen oder in Anlehnung an den eingeführten Ausdruck von der „Schicht der Quellungsnekrose“.

Im Hinblick auf das Fibrinoid werden wir im nächsten Abschnitt sehen, daß sein Auftreten in manchen Fällen im Rahmen einer Entwicklung gezeigt werden kann, an deren Anfang schon die Schicht der Quellungsnekrose steht.

II. Stadien der Ab- und Auflösung der Schicht der Quellungsnekrose.

Wie im vorhergehenden Abschnitt ausgeführt, findet man die eigentümliche Nekroseschicht auf dem Grund der allermeisten chronischen Geschwüre. Es handelt sich nun darum, ihr Auftreten und Verschwinden in den Ablauf der Veränderungen am Ulcusgrund einzuordnen, um von der Beschreibung eines Zustandes zur Kenntnis eines Ablaufes zu gelangen, die uns in der verwirrenden Fülle der Bilder an den verschiedenen Geschwüren, ja sogar am Grund ein und desselben Geschwürs als Richtschnur dienen könnte. Wir wollen gleich vorausschicken, daß die Eingliederung der Nekroseschicht in eine immer und gleichartig nachweisbare gesetzmäßige Folge von gestaltlich wahrnehmbaren Veränderungen nicht restlos geglückt ist; immerhin läßt uns die im folgenden

mitgeteilte Betrachtungsweise eine gewisse zeitliche Ordnung erkennen, die die meisten beobachteten Bilder als Phasen (Stadien eines eigentümlichen Vorganges) verständlich machten; gewisse aus diesem zunächst zu schildernden Rahmen fallende Befunde werden dann anhangsweise zu besprechen sein.

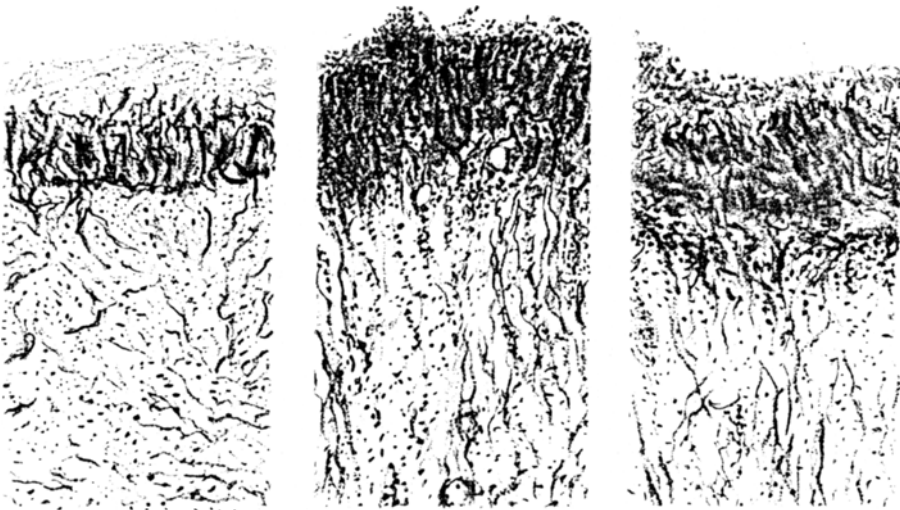
Welche Veränderungen sollen wir nun an den Anfang unserer dem zeitlichen Ablauf entsprechenden Reihe setzen? Doch selbstverständlich diejenigen, bei denen noch keine solche Erscheinungen vorhanden sind, die erfahrungsgemäß eine gewisse Zeit zu ihrer Ausbildung benötigen, wie Exsudation usw. In einem solchen Anfangsstadium ist dann das Bild der *Nekrosezone* gewissermaßen rein vorhanden, sie hebt sich deutlich von dem darunterliegenden Bindegewebe des Ulcusgrundes ab (Stadium I).

Bei der H.-E.-Färbung färbt sie sich verwaschen bläulichrot und körnig, in den unteren Teilen am Übergang gegen die erhaltenen Bindegewebsfasern sind diese aufgetrieben und stärker homogenisiert, erscheinen aber doch noch leicht körnig und lassen nirgends das glasige Aussehen des echten Fibrinoids erkennen. Diese Schicht zeigt mäßig viele rundliche, häufig deutlich pyknotische Zellkerne mit undeutlichem, grobem Chromatingerüst, die gegen die Oberfläche zu reichlicher vorhanden sind und stärker nekrotisch werden, manchmal nur schattenhaft zu erkennen sind. Im angrenzenden Narbengewebe ist dabei meist keine stärkere Zellansammlung vorhanden, während sich zwischen den nekrotischen Fasern zahlreiche, durchweg besser als die Umgebung erhaltene Leukocyten besonders nahe der Oberfläche finden. Nach der Geschwürsoberfläche zu geht die Nekroseschicht bei ablassender Eosinfärbbarkeit in eine meist recht schmale Exsudatschicht über. Die Kerne der Exsudatschicht entsprechen denen der Nekroseschicht, nur sind sie sehr viel schlechter erhalten, höchstens daß man noch einige Leukocyten als solche erkennen kann. Kleine Bröckel blaß angefärbter Reste der nekrotischen Schicht sind in dieser Exsudatschicht nachweisbar. Bei der Azan- und *Masson*-Färbung färbt sich die Nekroseschicht, deren Bindegewebsfasern meist in auffällig gerader Richtung gegen die Oberfläche verlaufen, blau. Die blaue Farbe unterscheidet sich dabei von der der nicht nekrotischen Fasern durch ihre Stärke und einen leicht schmutzigen Ton des Blau sowie durch ihre körnig erscheinende Beschaffenheit. Die *van Gieson*-Färbung färbt einzelne Fasern bis dicht an die Oberfläche rot, während die Mehrzahl sich unter Farbumschlag ins Gelbliche in die Exsudatschicht verliert. Das nekrotische Material der Exsudatschicht färbt sich bei *Masson* und *Azan* blaßbläulich, die Kerne entsprechend ihrem Erhaltensein in beiden Färbemethoden blaßbläulich, bei *Azan* etwas stärker rötlich. Fibrin ist in diesem Stadium in der Exsudatschicht nicht vorhanden. Bei der Silberimprägnation der Bindegewebsfibrillen sieht man bei Anwendung der *Oliveira*-Methode aus den hellbraun-roten kollagenen Faserbündeln wenige, auffallend weitmaschig verflochtene, plumpe, tiefschwarze Silberbalken und einzelne feine Fibrillen entstehen, die sich an der Oberfläche in die Nekrose verlieren. Kleine Bröckel silbergeschwärzter Faserreste lassen sich in dem die Maschen ausfüllenden, blaßbräunlichen nekrotischen Material daneben frei nachweisen. In Bestätigung der schon bei der *van Gieson*-Färbung erhobenen Befunde, sieht man gelegentlich auch kollagene Faserbündel unter etwas stärkerer Bräunfärbbarkeit unverändert durch die ganze Nekrose durchziehen und dann frei in der Exsudatschicht unter geringer endständiger Aufsplitterung und Imprägnierbarkeit münden.

Im Bereich dieser oft in weiten Strecken des chronischen Magenculus, besonders bei angrenzenden Narbengewebe erkennbaren gleichmäßigen

und ruhigen Nekroseschicht können manchmal Befunde erhoben werden, die später aufgetreten sein müssen.

Die wesentliche Veränderung gegenüber dem Anfangsstadium besteht in dem Auftreten kleiner Fibrinausschwitzungen an der Grenze des nekrotischen Gewebes gegen das lebende Bindegewebe (Abb. 1). Diese kleinen Fibrinmengen erscheinen zwischen den Bindegewebsfasern und bestehen aus feinkrümeligen Massen, die sich im Azan und Masson rot anfärben. Werden diese kleinen Fibrinausschwitzungen etwas reichlicher, so können auch die dazwischengelegenen Fasern wie durchtränkt mit Fibrin



Stad. 1-2.

Stad. 2.

Stad. 3.

Abb. 1. Etwas schematisierte Zeichnung der Stadien der Ablösung und Auflösung der Nekroseschicht (Azanfärbung).

aussehen und eine fibrinoide Beschaffenheit annehmen, d. h. sie geben eine Rotfärbung bei Azan und Masson und zeigen bei der *Oliveira*-Methode, wo sich das Fibrin gleichzeitig färben läßt, in den Bezirken des ausgetretenen Fibrins eine deutliche Versilberbarkeit der Fibrillen. Die Fasern erscheinen dabei an dieser Stelle etwas aufgequollen. Die Bindegewebskerne der Nekroseschicht sind in der ganzen Schichtbreite nur noch als schattenhafte Reste erkennbar. Die Exsudatschicht ist auch jetzt noch schmal, sie enthält wie die oberflächliche Nekroseschicht zahlreiche Leukocyten, die zwar besser färbbar als die runden Gewebskerne, doch deutlich nekrotisch sind. In der Exsudatschicht ist auch in diesem Stadium kaum Fibrin aufzufinden. Im angrenzenden Bindegewebe finden sich reichlicher als im ersten Stadium Leukocyten auf der Wanderung, stärkere ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes und Hyperämie der Gefäße (Stadium 2).

Der nächste Schritt besteht darin, daß die im Bereich des Fibrin-austritts morsch gewordenen Fasern sich bei Vermehrung des ausgeschwitzten Fibrins von dem lebenden Bindegewebe abtrennen. Damit wäre das weitere (3.) „*Stadium*“ des Ulcusgrundes gegeben, das dadurch charakterisiert ist, daß an der beschriebenen Stelle ein Spaltraum auftritt und damit die *Nekroseschicht den Zusammenhang mit ihrer Unterlage verliert*. Damit, daß im Bereich der fibrinoiden Veränderung der Bindegewebsfasern die Nekroseschicht abgeschmolzen wird, wird sie wirklich „nekrotisch“, d. h. sie verliert ihre gewebliche Struktur völlig. Waren die Bindegewebskerne im vorigen Stadium gelegentlich noch andeutungsweise zu erkennen, so sieht man jetzt nichts mehr von ihnen, auch die Leukocyten sind größtenteils völlig nekrotisch geworden. In der Tiefe findet sich jetzt neben Gefäßhyperämie und Ödem auch eine reichlichere Einwanderung von Leukocyten und Auftreten sonstiger Entzündungszellen. Die bezeichnendste Einzelheit dieses Stadiums ist aber die *Ausfüllung des aufgetretenen Spaltraumes mit einem fibrinreichen Exsudat*. Das zuerst an der Grenze des lebenden und toten Gewebes ausgetretene Fibrin zeichnet sich gegen dieses neu aufgetretene Exsudat häufig durch seinen festeren Zusammenhalt, durch eine gewisse Zusammensinterung aus. Man kann es oft am Grund der abgelösten Schicht als dichten Saum erkennen. Nach beiden Seiten setzt sich die abgelöste Nekroseschicht, die dabei häufig ihren festen Zusammenhang verloren hat und sich in einzelne Teile aufsplittert, in die nicht abgelöste Nekroseschicht der Umgebung fort. Diese abgelöste Schicht färbt sich im Azan verwaschen bläulich, kann aber leicht schmutzige Mischöne zu violett und rot annehmen, wie auch das Fibrin, wenn es mehr an der Oberfläche liegt, Übergangsfarben zeigen kann. Die Silberimprägnation zeigt bei abgehobener Schicht meist überhaupt keine versilberbaren Fibrillen mehr, wenn man auch hier und da kleine silbergeschwärzte Bröckel erkennen kann.

In diesem Stadium kann es auch zu Austritt von Erythrocyten kommen, ja es gibt Bilder, wo die Nekroseschicht durch eine Blutung in großem Umfang abgelöst erscheint (Abb. 2), während sonst die gleichen Veränderungen vorhanden sind wie wir sie oben beschrieben haben.

Wir haben gesehen, daß im vorigen Stadium im Bereich der fibrinoiden Nekrose am Grunde der nekrotischen Schicht eine Aufspaltung und Imprägnierbarkeit der kollagenen Fasern eingetreten war. Nach Ablösung der nekrotischen Schicht verbreitert sich diese Zone der imprägnierbaren Fasern in die Tiefe und wir bekommen ein ähnliches Bild wie wir es vorher im ersten Stadium gesehen haben. Die Fibrillen treten zu groben plumpen Balken zusammen, die sich stark mit Silber imprägnieren, d. h. es hat sich eine neue Nekroseschicht unter der abgelösten alten gebildet. Auch die Färbemethoden zeigen diese Neubildung einer Nekroseschicht. Besonders deutlich sieht man in der Azanfärbung die

charakteristische körnige Verdickung und starke Blaufärbbarkeit der Bindegewebsfasern. Es ist damit wieder das erste Stadium erreicht, nur daß jetzt nach der Oberfläche ein Saum fibrinreichen Exsudates vorhanden ist, an dessen oberer Grenze zusammenhängende Reste der alten nekrotischen Schicht vorhanden sind. Diese Stelle senkt sich dabei leicht unter das Niveau der Umgebung und unterscheidet sich von dieser weiter dadurch, daß in der Tiefe eine stärkere Hyperämie, Ödem und eine zellige Infiltration vorhanden ist.

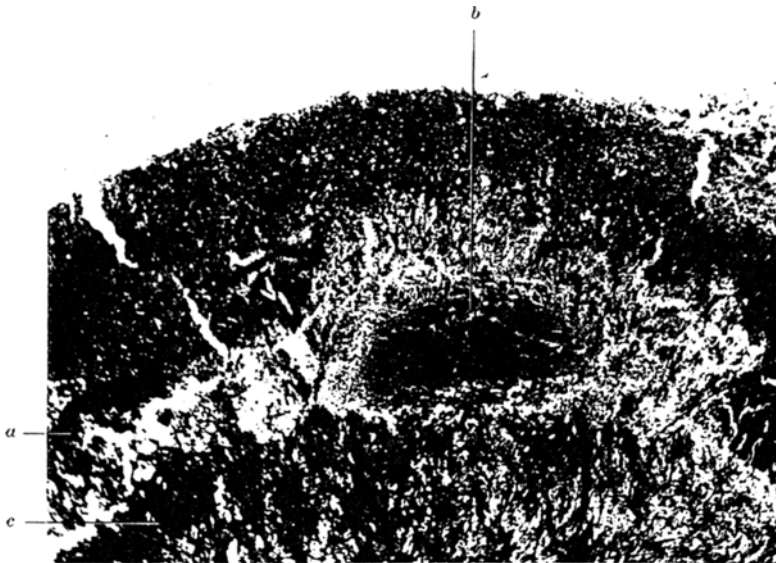


Abb. 2. Zusammenhängende Ablösung der Nekroseschicht (a) durch eine größere, mit Fibrinaustritt einhergehende Blutung (b) an der Grenze gegen das normale Gewebe. Beginnende Bildung einer neuen Nekrose (c) am unteren Rand der Blutung (Azanfärbung).

Die Exsudatschicht ist jetzt, wenn man alles, was über der neuen, an erhaltenes Gewebe anstoßenden Nekroseschicht vorhanden ist, zu ihr rechnet, breit und zeigt vor allem reichlich Fibrin und homogene zusammenhängende, azanbläulich gefärbte Balken als Reste der alten Nekroseschicht. Daneben findet man häufig noch Erythrocyten, wenige Entzündungszellen und vielleicht zwischen den homogenen Balken Reste nekrotischer Leukocyten der alten Nekroseschicht.

Aus dem vorhergehenden ergibt sich für die Frage des Fibrinoids, daß ein großer Teil des am chronischen Magenulcus entstehenden Fibrinoids sich in den oben geschilderten Prozeß einordnen läßt. Die Fibrinoidbildung erfolgte sehr häufig im Verein mit gleichzeitig auftretendem Fibrin, wie sich besonders deutlich in der *Oliveira*-Methode zeigen ließ. Diese Art der Entstehung des Fibrinoids entspricht auch

Ansichten die *Askanazy* hierzu geäußert hat. Er meint, daß nach vorhergegangener Nekrose des Bindegewebes, vor allem seiner fibrillären Grundsubstanz, ausgeschiedenes Fibrinogen in Fibrin übergehen und dann an den toten Faserbündeln adsorbiert werden könnte. Auch nach den Auffassungen *Bahrmanns* über die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes ist die Entstehung des Fibrinoids bei gleichzeitigem Fibrinaustritt möglich. Aber nicht an allen Stellen ließ sich diese Form der Entstehung des Fibrinoids mit gleichzeitigem Fibrinaustritt und Durchtränkung der Bindegewebsfaser mit gleichzeitiger Imprägnierbarkeit der Einzelfibrillen nachweisen. Auch die Frage, ob die Auffassung *Askanazys* insofern zu Recht besteht, daß der fibrinoiden Degeneration immer zuerst eine Nekrose des Bindegewebes vorhergehen müsse, kann auf Grund unserer Befunde nicht entschieden werden. Sicher ist nur, daß dann, wenn die fibrinoide Degeneration von Bindegewebsfasern am Ulcusgrund verwirklicht war, sie in der Mehrzahl der Fälle an der Grenze der Nekroseschicht gegen das lebende Bindegewebe auftrat. Vereinzelt wurde die fibrinoide Degeneration auch in breiterer Schicht angetroffen. Die Lokalisation war auch hier immer der untere Teil der Nekroseschicht, nach der Oberfläche wurde immer nichtfibrinoides, nekrotisches Bindegewebe angetroffen. Es waren dies Fälle, in denen die fibrinoide Degeneration über den ganzen Ulcusgrund weit verbreitet war.

Über einige andere Möglichkeiten der Entstehung von Fibrinoid, in die unsere Befunde am Magenuleus nicht sicher eingeordnet werden konnten, gibt die Arbeit von *Bahrman* Aufschluß, der besonders auf die Möglichkeit der Entstehung komplizierter Mischbilder und die Schwierigkeiten des Vergleichs der Imprägnations- und Färbemethoden hinweist.

Daß auch mechanische Momente bei der Fibrinoidbildung berücksichtigt werden müssen, ließ sich an mehreren Fällen erkennen, wo weit in der Tiefe der Ulcera breite Strecken von Bindegewebe bei Azan- und *Masson*-Färbung fibrinoid aussahen. Aus der Arbeit von *Wu* wissen wir, wie leicht solche Bilder durch Quetschung von Geweben erreicht werden können.

Besonderheiten des Ablaufs der Auflösung der Nekroseschicht.

Neben dem oben geschilderten gewöhnlichen Ablauf der Ablösung der Nekroseschicht und ihrer Neubildung eine Stufe tiefer im Gewebe des Ulcusgrundes, gibt es nun auch Bilder, die Besonderes bieten.

Diese neue Nekrose kann nämlich nicht wie gewöhnlich nur eine schmale Schicht umfassen, sondern es können auch, besonders an den Geschwürsrändern, umschriebene Stellen breit in die Tiefe reichender neuer Nekrosen auftreten, die meist Halbkreis oder Dreiecksform zeigen. Sie enthalten ebenfalls versilberbare Fasern, jedoch ist die körnige Quellung weniger ausgesprochen. Diese noch ganz ohne Fibrinaustritt und ohne Fibrinoidbildung (Abb. 3) breit in die Tiefe fortschreitende Nekrose findet sich in diesem frühen Stadium ziemlich selten. Häufiger sind spätere Bilder, wo es zwischen die frisch nekrotischen Fasern zu

einem Austritt von Fibrin gekommen ist. Dabei löst sich die ganze breite, nekrotische Schicht in dem fibrinreichen Exsudat auf (Abb. 4), so daß wir an diesen Stellen plötzlich eine breite Exsudatschicht vorfinden. Manchmal sieht man das unter die alte oberflächliche, abgelöste Nekroseschicht (Stadium 2) ausgetretene Fibrin noch als breiten homogenen Streifen mitten durch das Exsudat hindurchziehen (Abb. 5). Unter allmählicher Zerstörung der Ränder gleichen sich die Defekte mulden-

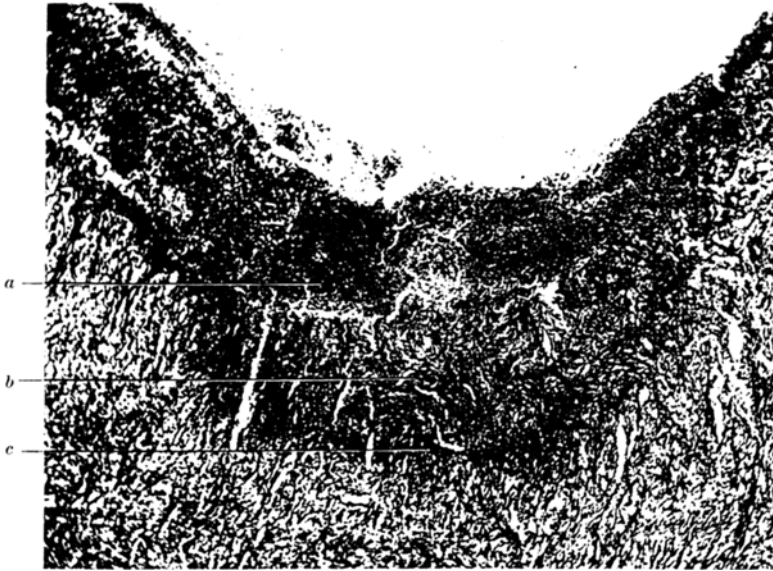


Abb. 3. Umschriebenes, weit in die Tiefe reichendes Fortschreiten der Nekrose in das Narbengewebe nach Auflösung der oberflächlichen Nekroseschicht (a). Noch erhaltene Fasern (b) im Bereich der Nekrose, die stark silberimprägnierbar sind. Keine Fibrinoidbildung. Beginnende Neubildung der Nekroseschicht (c). (Azanfärbung.)

förmig aus und damit ist der Geschwürsgrund um eine breite Stufe tiefer in das Bindegewebe vorgerückt.

Während in der eigentlichen frischen Nekroseschicht (Stadium 1) nur ein geringer Kernreichtum vorhanden ist und nur oberflächlich die Leukocyten reichlicher vorhanden sind, finden sich bei den erwähnten umschriebenen Defekten manchmal stärkere Zellansammlungen, besonders an den Rändern. Im Bereich der Muskulatur finden sich diese Stellen häufiger im Gebiet schon vorhandener allgemeiner Zellinfiltration. Es sei aber darauf hingewiesen, daß diese Zellinfiltration gelegentlich recht gering sein kann.

Es muß hier noch auf eine Auffassung eingegangen werden, die lange Zeit die herrschende gewesen ist, nämlich, daß die Nekrose der Geschwürsoberfläche in der Weise fortschreitet, daß allmählich die

oberflächlichsten Teile der nekrotischen Schicht abgestoßen werden, während die Nekrose sich langsam in die Tiefe fortfrßt. Die Auffassung trifft in dieser allgemeinen Form sicher nicht zu. Gewiß zeigt die Bildung einer oberflächlichen Exsudatschicht im Bereich des ersten Stadiums

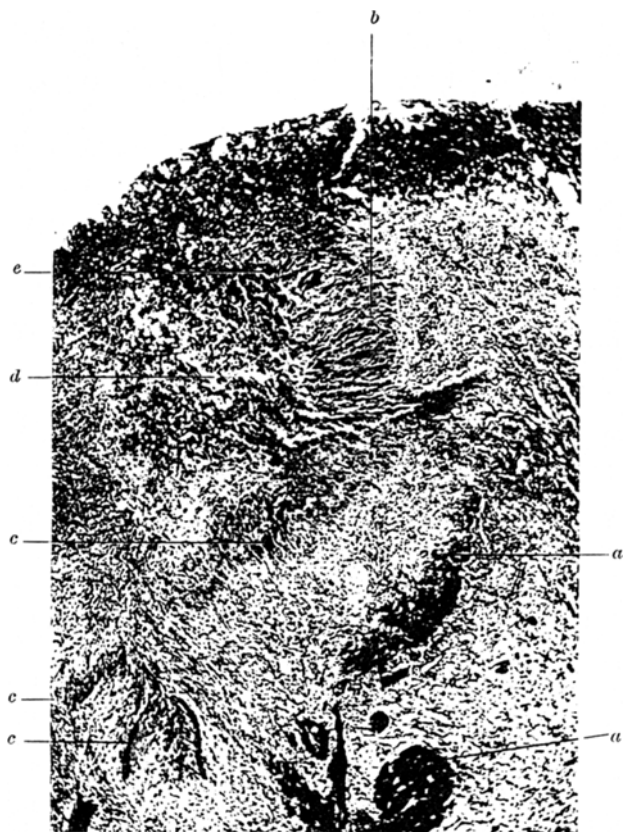


Abb. 4. Umschriebenes Fortschreiten im Bereich der in den Uterusgrund einstrahlenden Muskulatur (a). Breite neue Nekrosezone (b) mit umschriebener Fibrinoidbildung (c) an mehreren Stellen. Das zerstörte Gewebe ist durch ein fibrinreiches Exsudat (d) ersetzt, an dessen oberer Grenze Reste der zerstörten alten Nekroseschicht (e) erkennbar sind. Starke zellige Infiltration im Bereich der Muskulatur, deren Fasern nirgends direkt bis in die Nekrose reichen. (Azanfärbung.)

des oben geschilderten Ablaufes, daß eine langsame Abstoßung des nekrotischen Materials der Oberfläche tatsächlich erfolgen muß. Ein Fortschreiten, das zu den tiefen Kraterbildungen des chronischen Geschwürs führt, erfolgt aber sicherlich viel häufiger im Rahmen eines entzündlichen schubweisen Ablaufes. Diese Entzündung spielt sich an der Grenze der Nekrosezone und der darunter gelegenen Bindegewebszone ab. Hier kommt es zur Ausschüttung eines fibrinösen Exsudates;

man beobachtet Blutungen an umschriebenen Stellen bei gleichzeitig eintretender Gefäßhyperämie. Diese Exsudation von Fibrin kann nur an der Grenze des normalen Gewebes erfolgen, eine Exsudation durch die nekrotische Zone hindurch an die freie Oberfläche ist kaum vorstellbar. Dadurch, daß das im Rahmen der Sequestration der Nekroseschicht ausgetretene Fibrin sich nach Auflösung derselben an der Oberfläche findet, erhält der Name der Exsudatschicht eine Berechtigung. Die Nekroseschicht ist also in diesem Falle zu einem Bestandteil der Exsudatschicht geworden, in der sie unter Zerfall aufgegangen ist. Auf

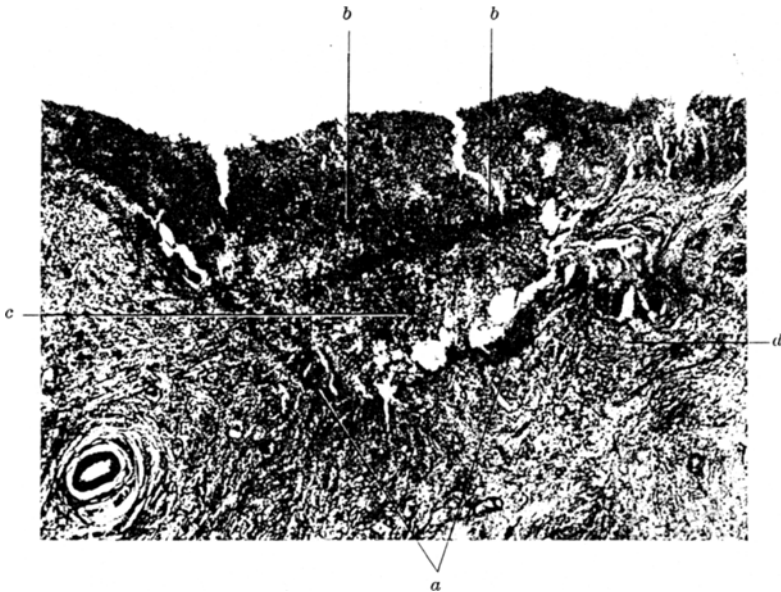


Abb. 5. Umschriebener älterer Defekt mit breiter neuer Nekroseschicht (a). Die frühere Nekroseschicht ist nur noch an einem schmalen Fibrinsaum (b) erkenntlich, der mitten durch ein fibrinreiches Exsudat läuft, (es sind dabei zwei verschiedene Einbrüche in das Narbengewebe hintereinander erfolgt, daher überschneiden sich zwei Fibrinsäume) darunter fibrinreiches Exsudat (c), Zellansammlungen unter der neuen Nekroseschicht (d). (Azanfärbung.)

einen Befund von *Hamperl* sei hier hingewiesen, der die Leukocyten in dieser Exsudatzone immer viel besser in ihrer Struktur erhalten fand als die übrigen Kerne. Es sind dies die ursprünglich in die Nekrosezone eingewanderten Leukocyten, die wir oben (Stadium I) beschrieben haben und die mit der Auflösung der Nekroseschicht in das Exsudat gelangt sind.

Der Nekroseschicht kommt gewissermaßen eine abdeckende Funktion zu, denn wir sehen immer wieder, wie es nach ihrem Fortfall zu neuer Nekrose des freiliegenden Bindegewebes kommt. Wie sehr die Beschaffenheit des Untergrundes für die Frage des Fortschreitens im Vordergrund steht, erkennt man daran, daß im Bereich der Muskulatur die Nekroseschicht nie die gleichmäßige Schichtung des ersten Stadiums annimmt,

sondern Auflösungsprozesse der Nekroseschicht immer wieder ablaufen und so ein sehr unruhiges Bild der Nekrose- und Exsudatschicht ergeben. Der lockere Grund ermöglicht hier die bekannten typischen Taschenbildungen, die in Keulenform zwischen die Schichten der Muscularis hineinragen und in der Tiefe immer eine sehr gleichmäßige, breite, azanblaue Nekroseschicht zeigen (Abb. 6).

Auf den Befunden *Oshikawas* und anderer fußend, zieht *Büchner* aus dem Vorhandensein stärker entzündlicher Erscheinungen im Bereich



Abb. 6. Übersicht über den Rand eines chronischen Magengeschwürs mit einstrahlender Muskulatur. Die Nekroseschicht verläuft in diesem Bezirk sehr unregelmäßig und zeigt zahlreiche Auflösungserscheinungen mit Auftreten von Fibrin. Die Muskelfasern erreichen fast nirgends die Nekroseschicht, nur ihre bindegewebigen Hüllen beteiligen sich an der Bildung der Nekrose. Tiefe Taschenbildung dicht am Schleimhautrand mit breiter, gleichmäßiger, nicht fibrinöider Nekroseschicht (a). (Azanfärbung.)

der an der kardialen Seite in das Geschwür einstrahlenden Muskelbündel den Schluß, daß sie durch die in dieser Nische häufig vorkommende Ansammlung von Speiseresten und folglich stärkerer Wirkung des Magensaftes bedingt seien. Diese Befunde finden aber auch durch die Tatsache des anderen Untergrundes allein eine volle Erklärung. Es kann hier infolge des Fehlens einer festen Grundsicht an der Oberfläche nicht zu einer abdeckenden, festen Nekroseschicht kommen, und an dieser lockeren Nekroseschicht wird es immer wieder zu schubweisen entzündlichen Auflösungen kommen. Auch die im Bereich der Muskulatur immer so auffällige starke zellige Infiltration findet hierin eine Erklärung.

Aber nicht nur Erscheinungen des Fortschreitens sind im Bereich der Muskulatur häufiger, sondern auch die Bildung des Granulationsgewebes findet umgekehrt in dem lockeren und gefäßreichen Boden eine bessere Stütze.

Die Ablösung der Nekroseschicht und ihre Auflösung kann nicht nur eine Stufe auf dem Wege des Fortschreitens des geschwürigen Prozesses sein, sondern es kann nach erfolgter Zerstörung der Nekroseschicht in jedem Zeitpunkt auch zu lokaler *Abheilung* kommen. Diese erfolgt auf dem Wege der Organisation des fibrinreichen Exsudates (Stadium 3), dessen Bildung die Auflösung der Nekroseschicht stets begleitet. Die an das Exsudat anstoßenden Bindegewebsfasern zeigen natürlich dort, wo sie abgeschmolzen worden sind, eine Versilberbarkeit und Nekrose ihrer Enden. Aber daneben sieht man in etwas älteren Fällen im Exsudat feine neugebildete Silberfibrillen bzw. blaue Fäserchen bei der Azanfärbung und Einwanderung von Fibroblasten. Besonders reichlich finden sich solche lokalen und in größeren Bezirken erfolgenden Organisationsvorgänge in den Randteilen und am häufigsten wieder in der Nähe der einstrahlenden Muskulatur, wo offenbar die reichlichere Gefäßversorgung und geringere Vernarbung ihr Zustandekommen erleichtert. Hier sieht man dann nur ein mehr oder minder zellreiches Granulationsgewebe, das oberflächlich einen schmalen Saum von nekrotischem Gewebe evtl. mit geringer Fibrinausschwitzung zeigt. Gerade bei diesen abheilenden Ulcera fällt immer wieder auf, wie unterschiedlich sich verschiedene Stellen desselben Geschwürs verhalten können. Während auf der einen Seite die Schleimhaut weite Strecken des Granulationsgewebes schon überkleidet hat, stößt auf der anderen Seite noch breites festes Narbengewebe an den Ulcusgrund, wobei sichere Zeichen lokalen Fortschreitens in Form einer breiten Nekrosezone mit oder ohne Fibrinoidbildung und fibrinreiches Exsudat auftreten können.

In diesem zweiten Abschnitt konnte in der Beschreibung eines zeitlichen Ablaufes der Ab- und Auflösung der Nekroseschicht und der Bildung eines fibrinreichen Exsudats, in das komplizierte und einander überschneidende Geschehen am Ulcusgrund eine gewisse Ordnung gebracht werden.

Das Fortschreiten des chronischen Geschwürs geschieht also im allgemeinen in Form des oben beschriebenen schubweisen Ablaufes, ein daneben bestehendes allmähliches gleichmäßiges Fortschreiten kann nicht sicher abgelehnt werden.

Bei diesem schubweisen Ablauf konnte ein Vorgang der Entstehung der fibrinoiden Bindegewebsdegeneration am Ulcusgrund zeitlich in diesen Ablauf eingeordnet werden.

Bei schnellem Fortschreiten des geschwürigen Prozesses kommt es zu reichlichem Auftreten von Fibrin in der Exsudatschicht, auch die

Fibrinoidbildung kann dabei manchmal breitere Gewebstreifen einnehmen und nicht immer mit gleichzeitigem Fibrinaustritt verbunden sein.

Weiter wurde auf einige Besonderheiten des Ablaufes der Auflösung der Nekroseschicht aufmerksam gemacht und die Entstehung der tiefen umschriebenen Nekrosen in ihrem Verlauf gezeigt.

Welche Bedeutung hat nun die Erkenntnis des gesetzmäßigen Ablaufes der Ab- und Auflösung der Nekroseschicht? Wenn man mit *Rössle* die Entzündung als die Fremdkörperreaktion des lebenden Gewebes mit dem Ziel der Beseitigung des Fremdkörpers betrachtet, so handelt es sich bei dem beschriebenen Prozeß um eine Entzündung. Wegen ihrer Form und ihrer Folgen muß man sie als eine „demarkierende Entzündung“ bezeichnen. Diese Demarkation der Nekroseschicht und ihre Sequestration ist an sich eine auf Heilung zielende Maßnahme. Die Heilung kann nach Ablösung der Nekroseschicht in jedem Zeitpunkt eintreten, wenn auch infolge der ungünstigen örtlichen Verhältnisse oder der starken Gewebsschädigung das Fortschreiten der häufigere Weg ist.

Eine sichere Beziehung zwischen reichlich ablaufenden entzündlichen Veränderungen am Ulcusgrund und solchen in der übrigen Magenschleimhaut haben unsere Untersuchungen nicht ergeben.

III. Das Verhalten der verschiedenen Gewebe in der Nekroseschicht.

Die Nekroseschicht gibt immer ein genaues Bild des Gewebes, dem sie aufgelagert ist. Ist der Grund ein festes Narbengewebe, so zeigt auch die Nekroseschicht ein entsprechend anderes Aussehen als wenn ein lockeres Narbengewebe oder ein Granulationsgewebe ihren Boden bildet. Die gewebliche Herkunft der Nekroseschicht wird dadurch einleuchtend vor Augen geführt; die Nekroseschicht ist gewissermaßen ein erstarrtes und etwas vergrößertes Bild ihres Mutterbodens. Aber nicht nur das Bindegewebe erstarrt in der Nekrose. Ist der Ulcusgrund sehr zellreich, dann finden sich natürlich auch in der Nekroseschicht zahlreiche nekrotische Zellen. Muskulatur, Fettgewebe, Nerven und Gefäße können mit allen ihren für den Ulcusgrund bekannten krankhaften Veränderungen in die Nekrose einbezogen werden. Auf das färberische Verhalten dieser einzelnen Gewebsbestandteile soll hier kurz eingegangen werden.

Obliterierte *Gefäße* wurden im Bereich der Nekroseschicht mehrfach beobachtet. Bei der Azan- und *Masson*-Färbung sieht man z. B. die Hälfte eines solchen Gefäßes in die Nekrose einbezogen, genau die gleiche starke schmutzige Blaufärbbarkeit und vergrößerte körnige Struktur annehmen wie das nekrotische Bindegewebe der Umgebung, während der übrige Teil des Gefäßes unverändert ist. In der Wand und Umgebung noch blutführender Gefäße wurde in der Nähe der Nekroseschicht öfters Fibrinaustritt und fibrinoide Verquellung beobachtet.

Vereinzelte wurde auch die Einbeziehung größerer *Nerven* in die Nekrose gefunden, sie zeigten dabei die gleichen färberischen Eigenschaften und die gleiche körnige Quellung und Vergrößerung der Struktur wie das übrige in die Nekrose einbezogene Gewebe. Das Nervengewebe zeigte sich, gleich wie die Gefäße, meist resistenter als das umgebende Gewebe und ragte entsprechend stärker über das Niveau des Geschwürsbodens hervor. In der Umgebung fanden sich sehr häufig verstärkte Ansammlungen von Entzündungszellen, besonders Leukocyten, mit Auftreten kleiner Blutungen. Auf das feinere Verhalten der Nervenfasern am Ulcusgrund beim Eintritt in die Nekrosezone hat *Stöhr* hingewiesen, der ebenfalls die stärkere Resistenz des Nervengewebes betont.

Bei sehr tief reichenden Ulcera konnte gelegentlich auch *Fettgewebe* in der Nekrose beobachtet werden. Unter Verquellung der Septen kam es häufig zu verstärkten entzündlichen Erscheinungen in dem lockeren Gewebe, zu Fibrinaustritt, Blutungen und starker zelliger Infiltration.

Überhaupt wurde die entzündliche Komponente gerade im Bereich dieser besser als das Narbengewebe mit Blut versorgten Gebilde, Gefäße, Nerven und besonders im Bereich der *Muskulatur* gefunden. Ihr Verhalten beansprucht das größte Interesse, da sie als ein fast regelmäßiger Bestandteil der Nekroseschicht angesehen werden kann. Nur ganz selten ist die Beteiligung derart, daß die Muskelfasern direkt in die Nekroseschicht übergehen. Bei der Azanfärbung sieht man in diesen Fällen die normal stark rot gefärbte Muskulatur unter Verlust ihrer Faserung in grobe, erst verwaschen schmutzig rot, dann schmutzig blau gefärbte Balken übergehen. Weit häufiger ist im chronischen Magengeschwür die Muskulatur tief unter der Nekrosezone bereits untergegangen, und nur die leeren bindegewebigen Hüllen (Membranellen) der Muskelfasern ragen, umgeben von reichlichen Entzündungszellen, in die Nekrose hinein. Sie verhalten sich dann wie das übrige Bindegewebe, von dem sie sich aber durch Form, Verlauf und Anordnung unterscheiden lassen. Auch fibrinoide Umwandlung kommt vor, es geht dann z. B. bei Azanfärbung aus den gewöhnlichen rot gefärbten Muskelfasern ein leerer, blaugefärbter Bindegewebsschlauch hervor, der in der Nekroseschicht unter glasiger Quellung wieder in leuchtendes Rot umschlägt.

Auf die Gründe der stärkeren Auflösungserscheinungen der Nekroseschicht im Bereich der Muskulatur, besonders bei allgemeiner starker zelliger Infiltration in ihrem Bereich, ist oben schon näher eingegangen worden. Der lockere Grund ist die Ursache der gerade hier so häufigen nischenartigen Vertiefungen des Geschwürsgrundes.

IV. Zur Frage der Magensaftwirkung.

Der wichtigste Anhaltspunkt für die Bedeutung des Magensaftes für die Chronizität der Geschwürsbildung ist vor allem darin gegeben.

daß diese Geschwüre ja nur im Magen und darüber hinaus nur im Bereich der Magensaftwirkung vorkommen. Die eigentümliche Quellungsnekrose an der Oberfläche des chronischen Ulcus läßt daran denken, daß dem Magensaft eine besonders wichtige Rolle bei ihrer Bildung zukommt. Das morphologische Bild der veränderten Bindegewebsfasern spricht jedenfalls für die Sonderstellung dieser Form der Nekrose, die nur im Wirkungsbereich des Magensaftes gefunden wird. Ist einmal die Nekroseschicht in typischer Art gebildet, dann können durch den Fremdkörperreiz des nekrotischen Materials entzündliche Veränderungen aller Art ablaufen, die dann in keinem direkten Zusammenhang mit der Magensaftwirkung stehen. Die Tatsache, daß nach Auflösung der alten Nekroseschicht darunter eine neue entsteht, braucht z. B. nicht bedingt auf die Wirkung des Magensaftes bezogen zu werden. Denn eine Nekrose entsteht, wenn auch in schwächerem Maße, auch dann, wenn es zu einer Organisation des fibrinreichen Exsudates kommt, und Zeichen der Magensaftwirkung nicht gefunden werden. Das gleiche Bild sehen wir manchmal bei umschriebenem muldenförmigem Fortschreiten (Abb. 5), wenn die neue tiefe Nekroseschicht von einem fibrinreichen Exsudat bedeckt ist, dessen Fibrin und Erythrocyten keinerlei Wirkung des Magensaftes erkennen lassen. Befunde an abheilenden Ulcera, bei denen oft beide Ränder eines Geschwürs völlig verschieden gefunden wurden (auf der einen Seite fast unverändertes Granulationsgewebe, auf der anderen Seite sichere Zeichen lokalen Fortschreitens mit breiter Nekrosezone usw.) deuten darauf hin, daß auch der HCl-reiche Magensaft nicht unbedingt zu einer Nekrose der Geschwürswand führen muß, sondern nur unter besonderen Umständen führen kann. Es liegt dem Geschwürsleiden eine Störung der Korrelation Magensaft—Darmwand zugrunde (*Büchner*).

Zu der Frage, ob die Bildung des Fibrinoids eine Folge der Magensaftwirkung sei, sei auf die Befunde im Abschnitt II verwiesen, wo das Auftreten einer Fibrinoidbildung im Rahmen einer demarkierenden Entzündung aufgezeigt werden konnte. Man kann also das Fibrinoid nicht als morphologische Äquivalente der Magensaftwirkung bezeichnen (*Konjetzny*).

Zu der Frage, wie weit durch Magensaft (HCl) experimentell eine Fibrinoidbildung hervorgerufen werden kann, erscheinen weitere Untersuchungen notwendig.

Zusammenfassung.

Es wurden 32 Ulcera des Magens und Duodenums aus Resektionsmaterial histologisch untersucht. Als Färbemethoden wurden neben der Hämatoxylin-Eosin- und *van Gieson*-Färbung, die Azan- und *Massonsche* Bindegewebsfärbung benutzt sowie die Methoden der Silberimprägnation nach *Oliveira* und *Pap* angewandt.

Ihre Anwendung ergab neue Befunde über die Beschaffenheit der von *Askanazy* sogenannten „Schicht der fibrinoiden Nekrose“. Die nach unseren heutigen Anschauungen als fibrinoide Degeneration des Bindegewebes bezeichnete Veränderung läßt sich in dieser Schicht nur verhältnismäßig selten auffinden. Sie erscheint vielmehr als ein besonderer Fall einer gewöhnlich nicht fibrinoiden Nekrose, deren wesentliches Kennzeichen in einer eigentümlichen Quellung des Bindegewebes gefunden wurde. Für diese Schicht wird der Name „Schicht der Quellungsnekrose“ vorgeschlagen.

Es konnte ein schichtweises Fortschreiten des geschwürigen Prozesses am Ulcusgrund in Form einer in Stadien beschriebenen „entzündlichen Demarkation“ und Sequestration der Schicht der Quellungsnekrose aufgezeigt werden.

Im Rahmen dieser schubweisen, entzündlichen Demarkation der Nekroseschicht konnte ein Vorgang der Entstehung der fibrinoiden Bindegewebsdegeneration zeitlich in diesen Ablauf eingeordnet und durch ihn erklärt werden.

Es wurde eine kurze Beschreibung des Verhaltens der verschiedenen Gewebe bei ihrem Eintritt in die Nekrosezone gegeben.

Zuletzt wurde zu der Frage der Erkennbarkeit einer Einwirkung des Magensaftes kurz Stellung genommen.

Schrifttum.

- Askanazy*: Virchows Arch. **234**, 111 (1921). — *Bahrman*: Virchows Arch. **300**, 342 (1937). — *Büchner*: Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. **1926**. — *Hampert*: Beitr. path. Anat. **1932**, 85. — *Kalima*: Studien über den makroskopischen und mikroskopischen Bau des chronischen Magengeschwürs und deren Heilungsprozesse. *Kirch* u. *Stahnke*: Verh. dtsh. path. Ges., 20. Tagg **1925**, 179. — *Konjetzny*: Erg. inn. Med. **37** (1930). — *Nicolaysen*: Dtsch. Z. Chir. **167**, 145 (1921). — *Oliveira, de*: Virchows Arch. **298**, 523 (1936). — *Orator*: Virchows Arch. **255**, 256 (1925). — *Oshikawa*: Virchows Arch. **248**, 117 (1924). — *Perman*: Acta chir. scand. (Stockh.) **55**, 286 (1923). — *Puhl*: Virchows Arch. **260**, 5 (1926). — Arch. klin. Chir. **158**, 1 (1930). — *Schosnig*: Virchows Arch. **286**, 291 (1932). — *Stöhr*: Virchows Arch. **292**, 593 (1934). — *Wu*: Virchows Arch. **300**, 373 (1937).
-