

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

Peptische Erosionen im Jejunum¹.

Von

Otto Hug,

Assistent am Institut.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. Februar 1939.)

Peptische Veränderungen treten im Darmkanal für gewöhnlich nur oberhalb der Papilla Vateri oder selten dicht unter ihr auf. Man hat diese Tatsache bei der Frage nach der Ulcusgenese gewertet und dahin gedeutet, daß die Wirkung des sauren Magensaftes eine Voraussetzung für das Zustandekommen peptischer Geschwüre oder Erosionen sei und durch den Zustrom der alkalischen Duodenalsäfte aufgehoben werde. In diesem Zusammenhang verdient jedes Abweichen von der Regel der örtlichen Beschränkung auf das obere Duodenum Beachtung. Bekannt und erklärt sind die peptischen Geschwüre in Fällen, bei denen Magensaft durch künstliche Verbindung direkt in tiefere Darmabschnitte geleitet oder in diesen von heterotoper Magenschleimhaut gebildet wird. Außerdem beschreibt *Holzweissig* 1922 einen Fall von peptischer Geschwürsbildung im Jejunum.

Bei einer 58jährigen Frau, die seit 10—20 Jahren an Gallensteinbeschwerden litt und bei der die Laparatomie eine Perforation im oberen Jejunum und sauren Inhalt in der Bauchhöhle ergeben hatte, fanden sich bei der Sektion in der obersten Jejunalschlinge dicht hinter der Flexura duodenojejunalis auf einer 10 cm langen Strecke 8 meist linsengroße, runde Substanzverluste mit terrassenförmig abfallenden Rändern und gereinigtem Grund, von denen eines perforiert war und ein anderes dicht vor der Perforation stand. Nach dem makroskopischen und mikroskopischen Bild hält *Holzweissig* diese Geschwüre für typisch peptische, wobei er allerdings als Zeichen dafür nur den trichterförmigen Abfall und das Fehlen von Rundzellen angibt. Er erklärt ihr Zustandekommen durch einen 24 Stunden vor dem Tode eingetretenen Steinverschluß der Papilla Vateri, der eine genügende Neutralisation des sauren Magensaftes durch die Galle verhinderte, sodaß dieser ausnahmsweise in tiefere Darmabschnitte gelangen konnte. Außerdem nimmt er eine zweite Schädigung des betreffenden Darmteiles durch zwei Lymphome im zugehörigen Mesenterium an.

Sonst ist in der Literatur kein Jejunalgeschwür peptischer Genese bekannt und bei den Geschwüren unklarer Entstehung, die meist unter dem Namen *Ulcus simplex* gehen, wurde nirgends der histologische Nachweis für eine peptische Geschwürsbildung erbracht.

Im folgenden soll über einen Fall berichtet werden, bei dem sich neben einer peptischen Pharyngitis und Oesophagitis im Duodenum

¹ D 11.

und im oberen Drittel des Jejunum zahlreiche peptische Substanzverluste fanden¹.

Auszug aus dem *Krankenblatt*². E. Th., Schmiedemeister, 53 Jahre. Familiengeschichte o. B. Früher nie ernstlich krank. Seit August 1937 häufig Druckgefühl in der Magengegend mit nach links ausstrahlenden Schmerzen. Völlige Appetitlosigkeit. Breiig-flüssige, hellgelbe Stühle. Ärztliche Behandlung u. a. mit Opium. Bis Februar 1938 geringe Besserung der Beschwerden bei gleichbleibend schlechtem Allgemeinzustand. Im Frühjahr 1938 Verschlimmerung. Dauernde Gewichtsabnahme. Seit 14 Tagen häufiges Erbrechen von reichlichen grünlich-bräunlichen Massen. Dabei keine Nausea. Zeitweise quälender Singultus. Angeblich kein Alkohol- oder Nicotinabusus. Aufnahmebefund am 31. 5. 38: Schwere kachektischer Zustand. Leib weich, etwas meteoristisch. Keine umschriebene Druckempfindlichkeit. Pupillen entrundet, keine Reaktion auf Licht und Konvergenz. Temperatur um 37,5. Puls um 100. Hb. 90%, Erythrocyten 4,6 Mill. Leukocyten 6600. Diff. Blutbild o. B. Serologische Untersuchungen von Blut und Liquor o. B. Säurewerte nach Probefrühstück (*Ewald-Boas*): 54/62. In den folgenden Tagen häufiges Erbrechen und Singultus. Schmerzanfälle von der Art tabischer Krisen. Therapie: Magenschonkost (Nahrung wird aber meist sofort erbrochen), Atropin 2mal tägl. $\frac{1}{2}$ mg, Luminal, Scopolamin, Strophantin und andere Cardia.

Am 5. 6. gegen 7³⁰ Uhr plötzlicher Kollaps, Pulslosigkeit, Verfall. Nach einer halben Stunde Exitus letalis.

Auszug aus dem *Sektionsprotokoll* vom 7. 6. 38 (S.-Nr. 739/38):

Mittelgroßer Mann, in reduziertem Ernährungszustand: fast völliger Schwund des Unterhautfettgewebes. Bauchfell überall schmutzig-blutig belegt. In der Gegend der kleinen Kurvatur dunkelrot-schwärzliche Massen und entsprechende Verfärbung des umgebenden Gewebes. Im Pleuraraum rechts 810, links 280 cm einer blutig-schmutzigen Flüssigkeit. Herz etwas schlaff. Im Aortenanstiegsteil gelbliche, beerartig erhabene Einlagerungen der Intima. Lungen von luftkissenartiger Konsistenz. An beiden Spitzen kappenartige, narbige Pleuraverdickungen. Leber richtig groß, Oberfläche glatt, Schnittfläche feucht, glänzend (Ödem). Gallenblase klein, mit Galle gefüllt, zartwandig. Pankreas von gehöriger Größe und Struktur. An der Nierenoberfläche beiderseits zahlreiche bis erbsengroße, derbe, grauweiße Knötchen (histologisch: papillomatöse Adenome). In der Muskulatur des linken Oberschenkels an der Vorderseite ein kleinmandarinengroßer, derber, scharf abgegrenzter weißlicher Knoten (Fibrom).

Verdauungstrakt: Die Innenwand der Speiseröhre ist im ganzen Verlauf aufgeraut und gequollen, im oberen Teil feinstreifig, im unteren grobfleckig tintenschwarz pigmentiert (s. Abb. 1). Im Bereiche des Überganges von der Speiseröhre zum Magen an der Hinterwand ein annähernd rundes Loch von etwa 6 cm Durchmesser, das die Wand in leicht schräger Richtung von oben nach links unten durchsetzt. Sein Rand fällt gegen die Speiseröhrenschleimhaut treppenförmig ab. Das die Speiseröhre umgebende, an das Loch angrenzende Gewebe ist zundrig, schmutzig-schwärzlich. Magen von gehöriger Form und Größe, Schleimhaut zart, graurot. Keine Narben oder Geschwüre. Im Duodenum und Jejunum, 5 cm hinter dem Pylorus einsetzende, über eine Strecke

¹ Für die Anleitung zu dieser Untersuchung danke ich Herrn Prof. H. Hamperl.

² Herrn Prof. Dr. Siebeck danken wir für die Überlassung des Krankenblattes.

von 95 cm ausgebreitete, geschwürige Veränderungen der Darmschleimhaut von mannigfaltigster Form und Größe (Abb. 2).

Unter ihnen ist zunächst abzugrenzen eine Gruppe von 9 Geschwüren, die noch im Bereich des Duodenums liegen (in der Zeichnung umrandet).



Abb. 1. Speiseröhre mit Pigmentierung und Perforation (schraffiert) am Übergang zur Magenschleimhaut (M).
P Beginn der Pigmentierung.
R Schräg abfallender Lochrand.

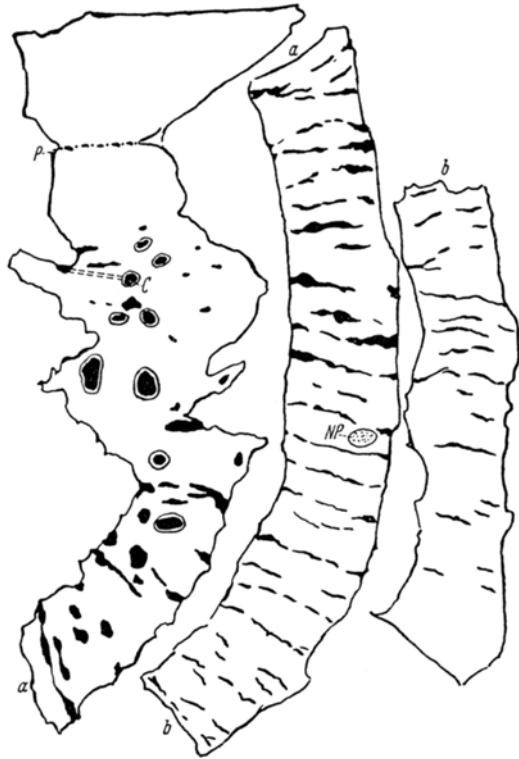


Abb. 2. Duodenum und oberes Jejunum. a—a, b—b einander entsprechende Ansatzstellen. Substanzverluste schwarz. Die umrandete Gruppe stellt subakute Geschwüre dar. P Pylorus. C Geschwür auf der Choledochusmündung. Np Nebenpankreas.

Sie sind 5—25 mm im Durchmesser groß, rundlich oder oval und von einem mehr oder weniger stark ausgebildeten derben, auf dem Schnitt weißglänzenden Wall umgeben. Der Rand ist teilweise wie ausgestanzt, fällt senkrecht oder stufenartig ab. Geschwürsgrund glatt, graugelb oder etwas schmutzig-grünlich belegt. Besonders bei den größeren Geschwüren derbe Verdickung des unter dem Geschwürsgrund liegenden Gewebes, die bei dem größten eine Dicke von fast 2 cm besitzt. Der Choledochus mündet im Grunde eines der kleineren Geschwüre dieser Gruppe.

Eine zweite Gruppe von Substanzverlusten umfaßt alle übrigen Veränderungen, die außerdem im Duodenum und im Jejunum zu finden sind (in der Skizze schwarz gezeichnet). Gemeinsam ist ihnen der oberflächliche Sitz, während sie im übrigen von unterschiedlicher Größe und Form sind. Doch ist auch hier eine gewisse Gesetzmäßigkeit zu beobachten: Im Duodenum und Anfangsteil des Jejunum sind sie rundlich, oval oder polygonal, mit Vorliebe zwischen einer Doppelfalte oder im Winkel einer sich teilenden sitzend. Ihr Grund ist gelbgrau, geglättet, der Rand gerade abfallend. Weiter unten ziehen sie mehr und mehr die Faltenkämme vor, nehmen eine längliche Form an und stellen sich quer zum Lumen. Diese anfangs an Zahl noch zunehmenden, oft jede Falte im ganzen Umfang erfassenden Defekte werden allmählich seltener und kleiner. Die Faltenkämme sehen dann wie geritzt aus, der Grund der Substanzverluste ist bräunlich-grünlich verfärbt. Erst 1 m nach dem Pylorus keine Veränderungen mehr. Im ganzen können etwa 100 Erosionen gezählt werden. Irgendeine gesetzmäßige Lagebeziehung zur Zirkumferenz der Darmlichtung besteht nicht. Der ganze Dünndarm ist ausgefüllt mit einer dunkelrot-schwärzlichen flüssigen Masse. 75 cm unterhalb des Pylorus eine mandelgroße, dicht unter der Serosa liegende, die Schleimhaut nach innen vorbuchtende, auf dem Schnitt feingekörnte, graugelbe Anschwellung (Nebenpankreas).

Mikroskopischer Befund. Pharynx: Epithel nur in geringer Ausdehnung und in Form von Inseln vorhanden. Im übrigen die Oberfläche von einer nekrotischen Masse bedeckt, in der sich noch schattenhaft die Zellkerne der Epithelien nachweisen lassen. In diesen Massen eingewanderte, gut färbbare Leukocyten. Diese in größerer Menge zusammen mit reichlich Fibrinfäden auch in der Submucosa. Die Infiltration und Exsudation erstreckt sich nur wenig in die Septen der außen anschließenden quergestreiften Muskulatur hinein. *Übergang des Hypopharynx in die Speiseröhre* (Beginn der Pigmentierung): im nicht pigmentierten Teil fehlt das Epithel vollkommen, auch keine schattenhaft angedeuteten Epithelzellen nachweisbar. Oberflächliche Gewebsbezirke dichtest von Leukocyten infiltriert, die aber Zeichen von Kernerfall, zum Teil auch schlechtere Färbbarkeit aufweisen. Dort, wo diese Infiltrationszone an das unterliegende Gewebe anstößt, erkennt man manchmal senkrecht zur Oberfläche ziehende, breite und homogene Faserbündel, die sich bei *van Gieson*-Färbung zum Teil kräftig rot, zum Teil aber auch blasser anfärben. (Hier ist also andeutungsweise eine Schichtenfolge wie am Grund von Magengeschwüren zu sehen.) In der außen folgenden Submucosa finden sich Ansammlungen von Fibrinfäden, jedoch fast keine zelligen Infiltrationen. Im Bereich der Pigmentierung ist eine typische Schichtung kaum mehr zu sehen; die oberflächlichen Lagen werden von kleinen, sehr dunkel gefärbten Leukocyten ohne Plasmasaum eingenommen. Darauf folgt eine verschieden breite Schicht, in der schmutzig-braun gefärbte, körnig und klumpig ausgefallene Farbstoffmassen liegen. Wir befinden uns hier bereits mitten im Gewebe der Submucosa, wie aus der Anwesenheit von schlecht färbbaren Bindegewebsbündeln und glatten Muskelfasern hervorgeht, die das ganze Gebiet durchziehen. In den hier verlaufenden Gefäßen findet sich eine bräunliche zu Schollen zusammengeballte, oder manchmal eine homogene, stark rot färbbare Masse, in der sich keine einzelnen Blutkörperchen mehr unterscheiden lassen. Diese Schicht ist gegen die Unterlage durch eine Zone dichter leukocyitärer Infiltration abgesetzt, wobei hier die Leukocyten nicht die

an den oberflächlich liegenden Elementen beschriebenen Veränderungen der Kerne und den Schwund des Protoplasmas zeigen. Die Bindegewebsbündel sind hier etwas verdichtet und schmutzig-rosarot gefärbt. Weiter nach außen zu klingt die zellige Infiltration schnell ab, wir finden nur noch Fibrinausscheidung zwischen den kollagenen Fasern.

Mitte der Speiseröhre: Die oben beschriebene, reichlich braunen Farbstoff enthaltende Zerfallszone ist hier besonders breit. Die Bindegewebsbündel und die zugehörigen Kerne sind schlecht färbbar. Die zahlreichen hier liegenden Leukocyten lassen kaum einen Protoplasmaleib erkennen, das Chromatin ihrer Kerne ist zusammengeballt, die Kernform vielfach zackig. In der nun folgenden nicht immer deutlich abgesetzten Schicht liegen gut erhaltene Leukocyten und einzelne verbreiterte Bindegewebsbündel, die nach *van Giesons* Färbung gelblich, nach *Masson* (mit Anilinblau und Säurefuchsin) bläulich anfärbbar sind. Im unten liegenden Bindegewebe besteht wieder wie bei den früheren Präparaten eine reichliche Fibrinausschwitzung, die bis in die Muscularis propria hineinreicht. In ihr nur ganz wenig Infiltrate und Leukocytenansammlungen. Die elastischen Fasern der Submucosa und der Gefäßwände sind im Bereich der Zerfallszone durch spezifische Färbung nicht mehr nachweisbar, in der Zone der Infiltration und fibrinoiden Veränderung nur noch in kleinsten vereinzelt Bruchstücken zu erkennen, während sie im Bereich der Fibrinausschwitzung entsprechend der Auflockerung aller Faserelemente auseinandergedrängt sind. *Ränder des Loches in der Speiseröhre* (3 verschiedene Stellen): in den beiden Schnitten, die den oralen Rand des Loches enthalten, reicht die beschriebene Schicht nekrotischer Auflösung, welche mit bräunlichen Farbstoffkörnern durchsetzt ist, nunmehr tiefer, d. h. bis in die innere glatte Ringmuskulatur hinein. Gegen das Loch zu überschreitet sie diese Schicht, verläuft dann am Lochrand selbst bogenförmig, bis sie fast senkrecht durch die Wand hindurch nach außen zieht. Die Zone leukocyitärer Infiltration mit erhaltenen Leukocyten ist im Bereich der Muskulatur nicht feststellbar. Man kann die Grenze daher nur an der veränderten Färbbarkeit von Muskelfasern erkennen, insofern, als sich die erhaltenen Muskelfasern nach *Masson* rötlich, in der nekrotischen Schicht bläulich anfärben. Die Kerne sind hier dichter, Fibrinausschwitzung ist nur in der äußeren locker gebauten Bindegewebschicht der Speiseröhrenwand feststellbar. Im weiteren Verlauf schlägt sich die nekrotische Zerfallsschicht auf die Außenwand der Speiseröhre um, so daß sie also in dem Schnitt 3 Seiten bedeckt: die Schleimhautseite, den Lochrand und die Außenseite. An der Außenseite ist massenhaft Fibrin ausgetreten, in den Gefäßen an der Grenze zwischen nekrotischem und lebendem Gewebe liegen Leukocyten. Grundsätzlich dieselben Verhältnisse liegen am aboralen Rand des Loches vor. An ihm lassen sich noch die Drüsen der Kardiaschleimhaut nachweisen, so daß er ziemlich genau an der Grenze zwischen drüsenhaltiger und plattenepithelüberzogener Schleimhaut liegen dürfte. Der Lochrand durchsetzt, mehrfache Ausbuchtungen bildend, die ganze Wanddicke und läßt sich bis in das unterliegende Fettgewebe verfolgen. Auch die oberflächliche nekrotische Schicht mit ihren braunen Pigmentmassen ist vielfach gut nachweisbar, fehlt aber stellenweise -- offenbar infolge postmortalen Andauungs. An der Grenze zum normalen Gewebe liegen lockere leukocytaire Infiltrate, aber fast kein Fibrin. Verquellung und senkrechter Verlauf von Bindegewebsfasern zur Oberfläche zu ist nur an wenigen Stellen nachweisbar.

In sämtlichen Schnitten von der Speiseröhre fanden wir also in mehr oder minder deutlicher Ausprägung die gleiche Schichtenfolge mit einer jeweils charakteristischen Veränderung der einzelnen Gewebsbestandteile. Eine oberflächliche Schicht ist in eigentümlicher Weise nekrobiotisch verändert. Die glatten Muskelfasern färben sich nach *Masson*

nicht mehr rot, sondern bläulich und sind manchmal verbreitert, wie gequollen. Die kollagenen Fasern haben ihre Färbbarkeit mit Säurefuchsin eingebüßt und unterscheiden sich in ihrem Verhalten gegenüber Anilinblau von normalen Fasern dadurch, daß sie sich nur eigentümlich schmutzigblau anfärben. Gegen die Oberfläche zu lockert sich die Schicht gewissermaßen auf, die Bindegewebsfasern werden aufgesplittert, die elastischen Elemente haben ihre Färbbarkeit verloren, man hat den Eindruck, als ginge hier die Nekrobiose in völlige Auflösung über. Leukocyten sind zwar noch an ihren vielgestaltigen Kern erkennbar, zeigen aber im Grund dieselben Veränderungen wie die Kerne der Bindegewebszellen. Ihr Protoplasma ist vielfach geschwunden, sodaß die nackten Kerne im Gewebe zu liegen scheinen. Auch die in dieser Zone liegenden Schleimdrüsen sind verändert. Ihre Färbbarkeit mit Mucicarmin ist verhältnismäßig gut, doch sind ihre Kerne nur zum Teil darstellbar. Auffällig ist, daß die Capillaren und etwas größeren Gefäße sehr weit sind. Die ganze Gefäßwand ist in ihrem Schichtenbau noch erkennbar, die Kerne der Bindegewebs- und Muskelzellen zeigen aber nicht mehr die normale Chromatinstruktur, sondern sind zusammengesintert, färben sich gleichmäßig blauschwarz und haben vielfach ihre glatte Begrenzung verloren. Der Blutfarbstoff ist aus den roten Blutkörperchen ausgetreten und in Form einer bräunlichen, körnigen Masse niedergeschlagen, die nach Verhalten und Aussehen salzsaurem Hämatin entspricht. Durch die massige Ansammlung dieses Farbstoffes ist auch die schwärzliche Verfärbung der Schleimhaut zu erklären, welche makroskopisch das Bild beherrscht. Die einzelnen roten Blutkörperchen selbst sind nicht mehr zu unterscheiden, in den Gefäßen liegt nur eine schmutzigrot färbbare, fast homogene Masse. Auffällig ist hier auch der völlige Mangel an färberisch darstellbarem Fibrin. Nach außen zu von dieser Schicht folgt eine weitere Lage, die durch einen Wall von Leukocyten begrenzt ist, welche normal gestaltetes Protoplasma und unveränderte Kerne aufweisen. Die Leukocytenansammlung klingt dann gegen die Unterlage immer mehr ab, wobei gleichzeitig mehr und mehr Fibrinfäden in den Gewebsspalten auftreten. Die Gefäße sind auch hier weit und strotzend mit gut darstellbaren roten Blutkörperchen erfüllt. Manchmal ist die Grenze zwischen der nekrobiotischen und der leukocytär infiltrierten Schicht noch dadurch deutlicher gekennzeichnet, daß hier Bindegewebsbündel einmünden, welche an ihren senkrecht zur Oberfläche eingestellten, gequollenen Enden die Färbbarkeit mit Fuchsin ganz oder teilweise verloren haben und sich nach *van Gieson* gelb färben. Mit anderen Worten, sie weisen die Veränderungen auf, die als Kennzeichen für die fibrinoide Nekrose am Grunde von Magengeschwüren bekannt sind.

Magenschleimhaut (Fundus- und Pylorusgebiet): Die oberflächlichen Schichten zeigen mangelnde Kernfärbung, Zellen vielfach abgelöst und frei in der Lichtung

der Grübchen liegend. Haupt- und Belegzellen deutlich erkennbar, allerdings vielfach — auch in den tieferen Schichten — aus ihrem Verbande gelöst. Nirgends ist eine nennenswerte entzündliche Infiltration des Stromas oder gar ein sicherer geschwüriger Defekt der Schleimhaut festzustellen.

Von den zahlreichen, im Bereich des *Duodenum* und *Jejunum* vorhandenen Geschwürbildungen wurden 13 mikroskopisch untersucht. Dabei zeigte sich, wie schon makroskopisch feststellbar, daß die oberflächlichen Substanzverluste nicht bloß was ihre Breite, sondern auch was ihre Tiefe anbelangt, verschiedene Ausdehnung haben. Außerdem waren die Gewebsreaktionen in der Umgebung des Geschwürgrundes insofern verschieden, als von geringen Zellansammlungen bis zu callöser Bindegewebsneubildung alle Übergänge bestanden. Gleichbleibend war nur der gewebliche Bau des Geschwürgrundes selbst, der freilich an manchen Stellen, besonders an den oralwärts gelegenen Geschwüren, durch postmortale Veränderung etwas verschleiert wird. Um überflüssige Wiederholungen zu vermeiden, beschreiben wir zunächst die Gemeinsamkeiten und anschließend die Verschiedenheiten der einzelnen Geschwüre so, daß wir von denjenigen ausgehen, welche wir auf Grund der geringeren Reaktion als die frischeren ansehen, um mit den älteren zu schließen.

Der *Geschwürsgrund* ist oberflächlich bedeckt von einer stark aufgelockerten Masse mit nur schattenhaft nachweisbaren Fasern und zelligen Elementen. Die Zellkerne nehmen entweder keine Farbe an, oder sind gleichmäßig verwaschen mit den Kernfarbstoffen gefärbt oder homogen verdichtet. Manchmal finden sich in dieser Zone bräunliche, aus umgewandeltem Blutfarbstoff hervorgegangene Pigmentmassen. Darunter folgt eine mit Eosin stark rotfärbare Schicht balkig verdickter, gewöhnlich senkrecht gegen den Geschwürsgrund verlaufender Bindegewebsbündel, die teilweise mit denen des Untergrundes zusammenhängen, teilweise aber auch von diesen gelöst sind, so daß ein spaltförmiger Hohlraum entsteht. Diese Balken, welche ein dichtes Netzwerk bilden und manchmal geradezu klumpig zusammenfließen, färben sich nach *van Gieson* ausgesprochen gelb, höchstens gelbrot und nehmen bei *Masson*-Färbung einen schmutzig-blauvioletten Ton an, der deutlich von dem der unveränderten Bindegewebsbündel absticht. In dieser Schicht liegen außerdem in Zellkern und Protoplasma gut erhaltene, durchwandernde Leukocyten. Die elastischen Fasern sind in diesem Gebiet — wie dies besonders an den Gefäßwänden zu sehen ist —, teilweise zerstört und zerrissen. Die Bruchstücke färben sich gut, manchmal sind sie etwas verdickt und man hat den Eindruck, als ob sie zusammengesehnurrt wären. In der nun folgenden Schicht finden sich zahlreiche Zellen, unter denen längliche, spindelige oder etwas abgerundete Elemente mit großen chromatinreichen Kernen überwiegen (mobilierte Bindegewebszellen). Zwischen ihnen liegen reichlich Leukocyten und Lymphocyten. Der Grund der Geschwüre ist von dieser Schichtenfolge wie von einem Bande durchzogen. In den im *Jejunum* gelegenen Substanzverlusten reicht der Grund höchstens bis in die *Muscularis mucosae*, oder knapp darunter, in anderen, proximal gelegenen größeren Geschwüren in die *Submucosa*, die *Muscularis propria*, ja auch manchmal bis in das dem Darm anliegende Fettgewebe. Nicht immer ist der Grund glatt, sondern er zeigt, besonders wenn die Geschwüre größere Flächenausdehnung haben, Buckel oder Ausbuchtungen, diese mit Vorliebe im Gebiet der *Submucosa* am Geschwürsrand. Wo die Muskulatur in den Geschwürsrand gerät, sind ihre Fasern vielfach besonders breit und stark färbbar.

Sehen wir von diesen grundsätzlichen Gemeinsamkeiten des Geschwürsbaues ab, so bestehen bedeutsame Unterschiede im Verhalten der weiter unter dem Geschwürsgrund gelegenen Gebiete. Bei den am weitesten aboral gelegenen Substanzverlusten verliert sich die zellige Infiltration mit der Entfernung vom Geschwürsgrund sehr bald. In einzelnen Substanzdefekten lassen sich auch bei Oxydasefärbung nur im Winkel unter dem Geschwürsrand Leukocytenanhäufungen

feststellen. Die Bindegewebsbündel der Submucosa erscheinen zwar etwas auseinandergezogen und wie durch Flüssigkeitsansammlung auseinandergedrängt, so daß die Submucosa in diesem Gebiete verdickt ist, aber die Fasern sind nicht vermehrt. In anderen Geschwüren deckt die Bindegewebsfärbung eine deutliche Zunahme an kollagenen Fasern auf, die an den runden Geschwüren des Duodenums beträchtliche, mit der Größe des Geschwürsumfanges zunehmende Ausmaße hat. Das größte Geschwür durchsetzt alle Wandschichten und zeigt die Bindegewebsvermehrung besonders im Bereich des außen anliegenden Fettgewebes. Dieses enthält verbreiterte Septen, sehr zahlreiche mobilisierte Bindegewebszellen, einen dichten Filz neugebildeter kollagener Fäserchen und ausgeschwitztes Fibrin. Das an der Papilla Vateri sitzende Geschwür reicht bis in die Wand des Ductus choledochus und verläuft durch seine Muskelhülle. Die Bindegewebsneubildung ist in seinem Grunde nur geringfügig; es ist also auf keinen Fall älter als die distal von ihm liegenden größeren Geschwüre. Die Schleimhaut abseits von den Substanzverlusten ist im Duodenum oberflächlich angedaut, im Jejunum etwas besser erhalten. Sie zeigt ebensowenig wie die Submucosa irgendwelche Zeichen von Entzündung. Auch die Oxydasereaktion deckt keine besondere Durchsetzung mit Leukocyten auf.

Pankreas: Das Drüsengewebe ist wegen beginnender Fäulnis nur noch schlecht darstellbar. Im Schwanzteil finden sich vereinzelte kleinere Bezirke, in denen das Parenchym durch faserreiches zellarmes Bindegewebe ersetzt ist. Im Bindegewebe sind zahlreiche erhaltene *Langerhanssche* Inseln eingeschlossen, die infolge der Schrumpfung dicht zusammenliegen.

Es besteht also eine umschriebene Sklerose, die sich aber funktionell wohl nicht bemerkbar gemacht haben kann.

Betrachten wir die geschilderten Veränderungen zusammenfassend und beginnen wir mit der Speiseröhre. Wir konnten eine typische Schichtenfolge feststellen, die, wie oben beschrieben, durch ein wohlcharakterisiertes Verhalten der einzelnen Gewebsbestandteile ausgezeichnet ist. Es finden sich zwei, manchmal auch drei deutlich voneinander abgrenzbare Zonen: 1. eine oberflächliche mit braunen Pigmentzellen beladene nekrobiotische Schicht, 2. eine ausgesprochen entzündliche Schicht mit oberflächlichem Leukocytenwall und darunter liegender fibrinöser Exsudation und manchmal dazwischen ganz deutlich 3. eine Schicht sog. fibrinoider Verquellung. Diese Schichtenfolge ist nun in genau derselben Weise an akuten Geschwüren des Magens von *Hamperl* als Zeichen der Magensaftwirkung beschrieben worden. Daß auch hier in der Speiseröhre Magensaft im Spiele war, geht zur Genüge aus dem Vorhandensein von salzsaurem Hämatin hervor. Diese Auffassung wird auch durch die klinischen Angaben über eine beträchtliche Steigerung der Säurewerte des Magensaftes und über häufiges und heftiges Erbrechen von braunroten Massen gestützt.

Zunächst steht also fest, daß die oberflächliche nekrotische Schicht eine Folge der Magensaftwirkung ist. Der Magensaft hat aber keine ganz normale, sondern eine schon vorher veränderte Schleimhaut getroffen. Sonst wäre die Zahl der hier anwesenden und durch den Magensaft schon veränderten Leukocyten nicht zu erklären. Auch der reichliche Gehalt an braunem Pigment wäre unverständlich, der ja die

Anwesenheit von reichlich Blut vor der Magensaftwirkung voraussetzt und darauf schließen läßt, daß die Blutfüllung der Gefäße abnorm gewesen sein muß, oder daß gar schon Blutaustritte vorhanden waren. Die Schleimhaut muß sich also schon vorher im Zustand der Entzündung befunden haben. Die Annahme wäre wohl berechtigt, daß die oberflächliche nekrobiotische Zone, bevor sie durch den Magensaft verändert wurde, so ausgesehen hat, wie die jetzt unter ihr liegende Schicht der entzündlichen Infiltration, wenn nicht der auffällige Mangel an Fibrin wäre. Doch scheint uns dieser Einwand nicht wesentlich zu sein, weil wir wissen, daß Fibrin von saurem Magensaft sehr leicht und schnell verdaut wird. So erhebt sich die weitere Frage: Warum war die Schleimhaut vorher hämorrhagisch entzündet? Die jetzt entzündete, zum Vergleich herangezogene tiefere Schicht ist ohne weiteres als Reaktion auf die oberflächliche Nekrose zu erklären. Die Vermutung liegt daher nahe, daß die oberflächliche nekrotische Schicht auch einmal eine solche entzündliche Reaktionszone auf eine noch oberflächlichere Schädigung war, daß das Bild, das wir jetzt sehen, gewissermaßen schon den 2. Akt des Tiefschreitens bedeutet. Dieses geht — dafür sprechen die oben wiedergegebenen Einzelheiten — auf Magensaftwirkung zurück. Ist die erste Schädigung auf dieselbe Ursache zu beziehen? Wir glauben das annehmen zu können, indem wir auf solche Stellen verweisen, wo tatsächlich nur die obersten Gewebslagen, wie etwa das Epithel im Bereich des Pharynx, nekrotisch und kernlos geworden sind, also dieselben Verhältnisse, die wir hier in grober Schichtenfolge vor uns sehen, in feinerer Ausführung vorhanden sind. So glauben wir, daß zur Erklärung der Veränderungen in der Speiseröhre zumindestens zwei Wellen einer zerstörenden Magensaftwirkung notwendig waren.

Da die Ränder des Loches im wesentlichen dieselben Schichten aufweisen, sind die eben gemachten Ausführungen auch hier anwendbar. Der einzige Unterschied besteht darin, daß die oberflächlichen Schichten nicht nur nekrobiotisch verändert wurden, sondern bis auf geringe Reste völlig aufgelöst sind. Ob hier der Magensaft in mehr als zwei Schüben eingewirkt hat, ist nicht mehr zu entscheiden, erscheint aber als wahrscheinlich. Jedenfalls erlaubt uns das histologische Bild die Perforation als intravitalen Vorgang aufzufassen und sie mit dem kurz vor dem Tode aufgetretenen Kollaps in Zusammenhang zu bringen. Derartige Veränderungen der Speiseröhre wurden zum ersten Male von *Hamperl* als peptische Oesophagitis beschrieben und später in ähnlicher Form von *Neubürger* bestätigt, der besonderen Wert auf die Blutaustritte legte.

Die Veränderungen der Speiseröhre wurden so ausführlich besprochen, weil sich an den Geschwüren und Erosionen des Darmes letzten Endes ganz ähnliche Bilder ergaben. Zunächst seien diese noch einmal für sich betrachtet. Wir fanden bei allen denselben Aufbau aus oberflächlicher Nekroseschicht, fibrinoider Nekrosezone und reaktiv-ent-

zündlicher Zone. Nur im Aufbau der letzteren sind wesentliche Verschiedenheiten festzustellen. Bei der im Duodenum gelegenen Gruppe größerer und in tiefere Wandschichten reichender Geschwüre war die Reaktion weniger akut. Die Leukocyten traten zurück, zwischen den Fibrinfäden fanden sich gewucherte Bindegewebszellen und vielfach schon neugebildete kollagene Fasern oft von beträchtlicher Menge. All das spricht dafür, daß hier schon ein subakutes Stadium der Geschwürsbildung vorliegt. Die andere Gruppe von Substanzverlusten, die sich im Jejunum und vereinzelt noch im Duodenum neben den anderen finden, stellt dagegen ein ganz akutes Bild dar. In einzelnen aboral liegenden Geschwüren ist die Reaktion nur durch wenige Leukocyten vertreten, in anderen ist sie stärker. Trotz dieser Verschiedenheiten sind die Gemeinsamkeiten unverkennbar. Und gerade das, was alle geschwürigen Veränderungen des Darmes histologisch untereinander gemeinsam haben, zwingt dazu, sie mit den Veränderungen im Oesophagus in Beziehung zu setzen. Dabei ist zu beachten, daß 1. die Schädigungen im Oesophagus flächenhaft und hier herdförmig sind, 2. die fibrinoide Nekroseschicht deutlich und regelmäßig ist, in der Speiseröhre stellenweise fehlt, 3. die entzündliche Reaktion in der Speiseröhre gleichmäßig, im Darm von unterschiedlichem Alter ist. So ist es berechtigt, aus dem morphologischen Bild auf eine gemeinsame Ursache zurückzuschließen. Da wir für die Erkrankung der Speiseröhre den Magensaft als auslösenden Faktor ansehen müssen, da andererseits aus der Beschreibung der Geschwüre unschwer der typische Aufbau einer peptischen Veränderung zu erkennen ist, kommen wir zu dem Schluß, daß in vorliegendem Falle nicht nur eine peptische Oesophagitis mit Perforation, sondern auch eine akute bis subakute peptische Geschwürsbildung im Duodenum und Jejunum vorliegt. Dabei rechtfertigt das makroskopische und mikroskopische Bild für die größeren runden, wie ausgestanzt erscheinenden Defekte im Duodenum die Bezeichnung: *Ulcera peptica*. Die im Jejunum gelegenen Substanzverluste gleichen peptischen Erosionen. Doch ist bei den fließenden Übergängen zwischen beiden Formen eine eindeutige Abgrenzung nicht möglich.

Gegen unsere Deutung läßt sich sogleich ein wichtiger Einwand erheben. Wir nehmen doch immer an, daß saurer Magensaft nur bis zur Papilla Vateri wirksam sein könne, wo er, sei es durch die Galle, oder sei es durch den Pankreassaft, oder durch das alkalische Schleimhautsekret neutralisiert wird. Gerade die Beschränkung der typischen Magen- und Duodenalulcera auf den Bereich der Magensaftwirkung ist eine wesentliche Stütze für die heute von fast allen Pathologen und Klinikern anerkannte Ansicht, daß die Beteiligung des Magensaftes bei der Entstehung typischer peptischer Ulcera „obligatorisch ist“ (*v. Bergmann*). Wollen wir nun eine durch vielfache, man könnte fast sagen, alltägliche Erfahrungen der menschlichen Pathologie gewonnene Anschauung, die

überdies noch durch zahlreiche Tierversuche gestützt ist, wegen dieses einen Falles über Bord werfen? Wir glauben dazu nicht berechtigt zu sein und haben uns bemüht, herauszufinden, wodurch das besondere Verhalten in unserem Falle erklärt werden könnte.

Wir dachten zunächst daran, daß die Geschwürsbildung vielleicht gar nicht primär durch Magensaft verursacht sei, sondern daß entweder durch eine *Verätzung* das typische histologische Bild einer peptischen Schädigung nachgeahmt, oder daß eine anderweitig geschädigte Darmwand sekundär der Magensaftwirkung unterlegen wäre. Für die 1. Vermutung könnte die Ähnlichkeit der durch künstliche Eingießung von Salzsäure beim Tiere erzeugten Geschwüre (*Büchner*) mit dem Bilde multipler peptischer Erosionen sprechen. Aber abgesehen davon, daß in der Krankengeschichte nichts Verwertbares bekannt ist und daß der Patient in den letzten 5 Tagen (älter können die jüngeren Geschwüre nicht sein) unter klinischer Aufsicht stand, spricht gegen eine Verätzung die Verteilung und der Sitz der Veränderungen. Im Tierversuch und bei dem den Gerichtsmedizinern bekannten Bilde einer Verätzung ist genau im Gegensatz zu unserem Fall der Oesophagus verhältnismäßig wenig betroffen, während der Magen, der hier völlig unversehrt ist, besonders im Bereich der Magenstraße massive Veränderungen aufweist. Diesen Verdacht können wir also ausschließen.

Eine andere Annahme wäre die, daß den Veränderungen irgendeine *Infektionskrankheit, eine endogene Vergiftung, eine Mangelkrankheit, eine Störung im Nervensystem* zugrunde liegt. Dafür könnte ins Treffen geführt werden, daß der Mann an einer langdauernden Krankheit litt, die weder klinisch noch bei der Obduktion restlos aufgeklärt wurde. Nun kennen wir zwar sehr wohl Erkrankungen, die zu geschwürigen Veränderungen im Darmkanal führen, doch keine die den histologischen Aufbau eines *Ulcus pepticum* erzeugt. Wir könnten also höchstens vermuten, daß vor der Magensaftwirkung eine solche Schädigung bestanden hat, wobei allerdings verwunderlich wäre, daß die ganze übrige Darmschleimhaut außerhalb des Geschwürsbereiches völlig unversehrt geblieben ist.

Jedenfalls stünden wir vor der gleichen Frage: *Wie konnte der saure Magensaft in unserem Falle ausnahmsweise so weit nach abwärts gelangen?* Zwei Möglichkeiten können in Betracht gezogen werden: Entweder wurde besonders reichlicher und besonders wirksamer Magensaft erzeugt, der die normale alkalische Sperre zu durchbrechen vermochte, oder bei mäßiger Superacidität war die Alkalisierung ungenügend und der Magensaft konnte deshalb ungehindert und ungeschwächt den Darm berieseln. Bei Berücksichtigung der 2. Möglichkeit, hätten wir irgendeine *Störung* zu suchen, die einen der drei Faktoren bei der *Alkalisierung*: Die Galle, den Pankreassaft, das Duodenalschleimhautsekret ausschaltete. *Holzweissig* hat in seinem Fall den Steinverschluß des Choledochus als Ursache

für den abnormen Sitz der Geschwüre angenommen. Bei uns liegt kein analoger anatomischer Befund vor. Das Geschwür an der Choledochusmündung ist zweifellos jünger als Geschwüre in tieferliegenden Partien. Auch die *Brunnerschen* Drüsen sind unverändert. In der Leber fällt auch bei histologischer Untersuchung nur eine mäßige Trübung des Parenchyms auf. Wir müßten also eine funktionelle Störung in der Sekretion der alkalischen Säfte annehmen und könnten damit die lange Krankheit, die mit Durchfall, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme einherging, in Zusammenhang bringen. Eine *primäre Überwertigkeit des Magensaftes* könnte gleichfalls die Ursache der Geschwüre sein. Dagegen spricht nicht die Tatsache, daß der Magen völlig unversehrt ist, genau so wenig wie sie die Annahme einer peptischen Oesophagitis entkräftigt. Auch bei den Duodenalulcera gewöhnlichen Sitzes ist meist der Magen unversehrt, also bis zu einem gewissen Grade gegenüber dem von ihm selbst produzierten Sekret unempfindlich. Es wäre denkbar, daß ein übersaurer Magensaft besonders dann in tiefere Darmabschnitte gelangen kann, wenn wie in unserem Falle die Nahrungszufuhr ungenügend ist. *Aschoff* und *Büchner* haben auf die Bedeutung der Hungersekretion bei der Genese der üblichen Ulcera hingewiesen. Auch wird die Häufigkeit der postoperativen Jejunalulcera bei ungenügender Resektion teilweise dadurch erklärt, daß die Zeit für die Durchmischung von Speisebrei und Magensaft infolge der Stürzentleerung zu kurz ist. Schließlich muß noch an eine Sekretionsstörung durch Medikamente gedacht werden, z. B. durch Histamin, das wie Versuche von *Büchner* zeigen, durch Sekretionssteigerung geschwürsbildend wirken kann. Der Patient bekam außer Strophanthin und anderen Herzmitteln Scopolamin, Luminal und Atropin, doch ohne daß therapeutische Dosen überschritten wurden. Wir haben also keinen eindeutigen Befund, der eine unserer Vermutungen bestätigen könnte.

Es muß also dahingestellt bleiben, wie aktiver Magensaft in das Jejunum kam. Aber, daß überhaupt wirksamer Magensaft hineingelangt ist, glauben wir als sicher annehmen zu können. Wenn wir daran festhalten, gibt uns das morphologische Bild weiteren Aufschluß über den *zeitlichen Ablauf der Veränderungen*. Zunächst zeigt es, daß die Substanzverluste mit der Entfernung vom Pylorus an Größe, Tiefe und Anzahl abnehmen. Wie soll man sich dies anders erklären, als daß das wirksame Agens, der Magensaft, bei der Passage des Darmrohres mehr und mehr an Kraft verlor, bis sie schließlich erlosch? Das gleichzeitige Vorhandensein von älteren und jüngeren Geschwüren läßt darauf schließen, daß wiederholte Ergießungen erfolgten, die immer wieder neue Zerstörungen setzten, die bestehenden vertieften und unterhielten. Dies wird besonders dadurch deutlich, daß wir an einzelnen älteren Geschwüren beobachten konnten, daß ausgetretenes Fibrin sekundär in die Zone fibrinoider Nekrose einbezogen wurde, daß also anscheinend

dieselbe Stelle mindestens zweimal von der gleichen Schädigung ergriffen wurde. Da die älteren Geschwüre pylorusnahe sitzen und in den distalen Gebieten nur ganz frische Veränderungen zu sehen sind, ist wohl der Magensaft nur nach und nach und schubweise immer tiefer gelangt. So sehen wir bei dem Versuch das pathologische Geschehen zu rekonstruieren, daß zwischen den Vorgängen in der Speiseröhre und im Darm weitgehende Parallelen bestanden haben müssen und daß sie für sich betrachtet und in ihrer Verknüpfung nur auf den Magensaft als Urheber schließen lassen.

Zusammenfassung.

Bei einem 53jährigen Manne deckte die Leichenöffnung mehrfache peptische Veränderungen auf: eine hämorrhagische Oesophagitis, ein frisch perforiertes Geschwür der Speiseröhre an der Kardia (Todesursache), subakute Geschwüre im ganzen Duodenum ober- und unterhalb der Papilla Vateri und zahlreiche streifige Erosionen des Jejunums bis 1 m nach dem Pylorus. Der Magen war frei von Veränderungen. Die möglichen Deutungen dieses Befundes werden besprochen — eine vollkommen befriedigende Erklärung läßt sich aber derzeit nicht geben.

Schrifttum.

Aschoff: Med. Klin. 1928 II. — *Bergmann, v.*: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3, 1938. — *Büchner*: Die Pathogenese der peptischen Veränderungen. Jena: Georg Fischer 1931. — *Hamperl*: Beitr. path. Anat. 90, 85 (1932). — Verh. dtsh. path. Ges., 27. Tagg 1934, 208. — *Holzweissig*: Zbl. Chir. 1922, 264. — *Neubürger*: Frankf. Z. Path. 48, 105 (1935).
