

Das runde Magengeschwür

mit besonderer Berücksichtigung seines Vernarbungsprocesses.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen Medicinischen Facultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

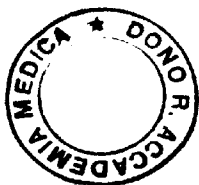
vorgelegt

von

Josef Löwenstein

approb. Arzt

aus Steele a. d. Ruhr.



BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Fraucke)

Linienstrasse 158.

Dekan: Prof. Schottelius.

Referent: Geh. Hofrat Prof. Ziegler.

Seinen lieben Eltern

in

Verehrung und Dankbarkeit.

Es erscheint auffallend, dass bei einer sonst so gut bekannten Krankheit, wie dem runden Magengeschwür, der Vernarbungsprocess desselben so selten Gegenstand der Untersuchung gewesen ist. In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie finden sich nur spärliche Bemerkungen über diesen Gegenstand, und eine besondere eingehende Untersuchung des Vernarbungsprocesses ist erst 1883 erschienen in Gestalt der allerdings ganz vortrefflichen Monographie von G. Hauser: „Das chronische Magengeschwür“. Auch später ist der Vernarbungsprocess des Magengeschwürs, soweit ich wenigstens die Literatur übersehen konnte, nicht mehr monographisch bearbeitet worden. Die spärliche Beschäftigung der Forscher mit dem Heilungsprocess des Magengeschwürs beruht einesteils wohl darauf, dass bei Sectionen selten in Vernarbung befindliche Geschwüre zur Beobachtung kommen, anderseits sind zwar ausgebildete Magennarben, die sich ja auch zum Studium des Heilungsprocesses eignen, durchaus häufige Befunde, jedoch befindet sich meistens zur Zeit der Section der Magen schon in einem solchen Grade cadaveröser Erweichung, dass derselbe sich zur histologischen Untersuchung nicht mehr eignet. Hauser hat letzteren Uebelstand dadurch umgangen, dass er entweder ganz bald nach sicher constatirtem Tode den Magen aus der

Leiche herausschnitt oder denselben mit der Schlundsonde entleerte und mit Alkohol anfüllte. Bei der spärlichen Bearbeitung seines Vernarbungsprocesses erscheint es uns gerechtfertigt, diese Seite des Magengeschwürs einer neuen Untersuchung zu unterwerfen. Wir werden uns dabei besonders auf die schöne Arbeit Hausers stützen. Um unserer Arbeit jedoch auch äusserlich eine gewisse Vollständigkeit zu verleihen, wollen wir auch das Magengeschwür im allgemeinen, soweit es uns vom pathologisch-anatomischen Standpunkte interessiert, kurz characterisieren. Vorher einige historische Bemerkungen.

Historisches.

Das Magengeschwür als eine Krankheit sui generis erkannt zu haben, ist das Verdienst von Cruveilhier. Während man vor ihm *Ulcus ventriculi* und *Carcinoma ventriculi* weder am Krankenbette noch am Sectionstisch von einander hatte unterscheiden können, lehrte er uns als der erste in seiner Anfang der dreissiger Jahre erschienenen „*Anatomie pathologique du corps humain*“ die Grundverschiedenheit beider Krankheiten. „*Qu'en opposition avec l'ulcère cancéreuse, qui suit toujours sa marche envahissante et destructive, l'ulcère chronique tend à la cicatrisation.*“ Zum Unterschiede vom carcinomatösen Geschwür nannte er es deshalb auch *Ulcus simplex*. Die grob anatomischen Charactere des Geschwüres schildert er mit einer solchen Klarheit und Vollständigkeit, dass dem auch heute noch wenig hinzuzufügen ist. Der Symptomenkomplex des *Ulcus* ist ihm ebenfalls schon genau bekannt, desgleichen die Prognose. Für die Therapie giebt er schon, ohne sich auf Einzelheiten einzulassen, die Grundzüge an, die noch heute gelten. Die Aetiologie ist ihm allerdings noch durchaus unbekannt, und seine Angaben über den Vernarbungsprocess sind zweifellos unrichtig, was wohl in der mangelhaften Entwicklung der histologischen Forschung der damaligen Zeit seinen Grund hat.

Einen weiteren wichtigen Beitrag lieferte dann Rokitsky, der die Entwicklung des Geschwüres, seine ersten Anfänge, kennen lehrte. Der Anfang des Processes ist nach ihm ein „Brandschorf der Schleimhaut“; man finde dieselbe an einer umschriebenen runden Stelle zu einem schwärzlichen oder gelblichen Schorfe umgewandelt, nach dessen Abstossung die Magenwand schichtenweise necrotisiere. Die Prognose des Ulcus ventriculi fasste er allerdings zu schlimm auf; es ist nach ihm „unzweifelhaft die qualvollste Magenkrankheit“. Er gab ihm wegen seiner pessimistischen Auffassung der Prognose den Namen *Ulcus perforans*.

War die Aetiologie des Magengeschwürs, d. h. die Ursache, weshalb und die Art und Weise, wie die Gewebe beim Magengeschwür consumiert werden, bisher vollkommen dunkel gewesen, so wurde sie auf einmal erhellt durch die Virchowsche Lehre von der Thrombose und Embolie, die der Autor selbst zur Erklärung der Aetiologie des *Ulcus ventriculi* heranzog. Er behauptete, dass eine Ausschaltung eines umschriebenen Bezirkes der Schleimhaut aus der Circulation zum Zustandekommen des Ulcus nötig sei. Er war auch der erste, der den Substanzverlust auf die verdauende Wirkung des Magensaftes zurückführte. Er nannte aus diesem Grunde das Geschwür *Ulcus corrosivum*. Andere Autoren bestätigten sodann durch directen Nachweis der Embolie in den kleinen Magenarterien die Virchowschen Annahmen. Um über die Pathogenese weiteres Licht zu verbreiten, haben dann zahlreiche Forscher auf experimentellem Wege bei Tieren Magengeschwüre zu erzeugen versucht, zuerst L. Müller, mit besonderem Glück Cohnheim. Ueber diese Versuche wird später die Rede sein.

Um die Behandlung hat sich in neuerer Zeit besonders Leube hochverdient gemacht.

Anatomisches.

Zunächst erscheint es uns notwendig, eine scharfe Grenze zu ziehen zwischen der haemorrhagischen Erosion der Schleimhaut und dem runden Magengeschwür. Die haemorrhagischen Erosionen der Schleimhaut, wie sie z. B. bei Stauungen in der Pfortader häufig vorkommen, sind hirsekorn- bis erbsengrosse, gewöhnlich in grosser Menge, und zwar besonders in der Pars pylorica vorhandene Schleimhautverluste mit haemorrhagisch imbibiertem Grunde. Sie kommen auch durch die verdauende Einwirkung des Magensaftes auf unzureichend ernährte Stellen, an denen Haemorrhagien aus den oberflächlichen Schleimhautvenen stattgefunden haben, zu Stande. Da es jedoch wegen der reichen Anastomosenbildung bei der Ruptur auch zahlreicher Kapillaren zu keiner tieferen Ernährungsstörung kommt, so bleiben diese fast immer ohne Komplikation und geben, wir folgen darin Hauser entgegen der Ansicht Rokitsanskys, nur ganz selten und unter besonderen Umständen die Grundlage für ein Ulcus simplex ab.

Was dieses selbst betrifft, so ist zunächst in Bezug auf seine Häufigkeit zu sagen, dass nach einer Statistik von Brinton, die über 7000 Fälle umfasst, in 5⁰/₆ aller Leichen Geschwüre oder Narben gefunden wurden.

Die Praedilectionsstelle des runden Magengeschwürs ist die Pars pylorica, und zwar die hintere Wand, näher der kleinen Curvatur. In ⁴/₅ aller Fälle ist sie der Sitz der Erkrankung. Doch kann jede Stelle davon befallen werden. Geschwüre, die sich ätiologisch von Magengeschwüren in nichts unterscheiden, kommen ferner auch im oberen Querstück des Duodenum und im unteren Teil des Oesophagus vor.

Was die Zahl der zu gleicher Zeit vorhandenen Geschwüre betrifft, so ist in den meisten Fällen nur 1 vorhanden, in nur etwa 20 % der Fälle mehr wie 1 und auch dann meistens nur 2.

Vorwiegend ist das jugendliche und mittlere

Lebensalter von der Krankheit befallen; das weibliche Geschlecht in höherem Grade als das männliche.

Seine Grösse schwankt zwischen einem Silbergroschen und einem Handteller, im Mittel ist es etwa thalergross.

Die Gestalt des Geschwürs ist eine trichterförmige, entsprechend der Ausbreitung der Gefässterritorien. Die Basis des Trichters, die nach der Schleimhaut zu liegt, ist kreisrund. Selten ist das Geschwür gürtelförmig.

Der Rand ist meistens scharf, wie wenn er mit einem Locheisen gemacht wäre (Cruveilhier, Rokitsansky), selten und nur bei alten und grossen Geschwüren sind die Ränder wallartig verdickt.

Der Grund des Ulcus wird, wenn die Zerstörung bloss die Mucosa betroffen hat, von der Submucosa gebildet, die dann rein und weiss zu Tage liegt. In vielen Fällen aber frisst das Geschwür weiter in die Tiefe; die Submucosa wird auch verdaut und die Muscularis kommt mit ihren queren Bündeln, wie präpariert, zum Vorschein (Rindfleisch). Der Substanzverlust kann aber noch tiefer greifen, bis auf die Serosa gehen, ja auch diese kann von der corrosiven Einwirkung des Magensaftes zerstört werden. Die Magenwand ist perforiert. Die Perforationsöffnung ist gewöhnlich rund und ziemlich gross. Bei Geschwüren, die über die Submucosa hinaus reichen, ist der Defect in der Schleimhaut am grössten, in den darauf folgenden Schichten der Magenwand wird der Substanzverlust ein immer kleinerer; derselbe ist also ausgesprochen stufenförmig. Bei längerem Bestande verliert er jedoch diesen Character.

Aetiologie.

Wie wir schon oben erwähnt, entsteht das Magengeschwür durch eine partielle Selbstverdauung des Magens. Bekanntlich beruht die Widerstandsfähigkeit eines normalen Magens gegen die verdauende Wirkung des Magensaftes darauf, dass das lebende Gewebe be-

ständig von alkalischem Blute durchströmt wird. Durch die Alkalescentz der Gewebe wird aber die Magensäure neutralisiert. Tritt demnach an irgend einer Stelle der Magenschleimhaut eine Nekrose oder Nekrobiose ein, beispielsweise durch eine totale Aufhebung oder schwerere Störung der Circulation, so fällt für diese Stelle die neutralisierende Wirkung des Blutes fort; dieselbe unterliegt der peptischen Auflösung. Die Art der Nekrose, die der Geschwürsbildung vorausgeht, ist die haemorrhagische Infarcierung der Schleimhaut. Der haemorrhagische Infarkt ist allerdings nur selten nachweisbar, da der Infarcierung die Auflösung auf dem Fusse folgt, aber er ist in einigen Fällen, insbesondere von Rokitansky, Recklinghausen, Merkel und Hauser, mit Sicherheit nachgewiesen. Es ruft jedoch nicht der Verschluss jedes beliebigen Magenarterienstämmchens einen haemorrhagischen Infarkt und consecutive Ulceration hervor, denn die grösseren Magenarterien und auch noch die in der Muscularis verlaufenden Stämmchen besitzen so reichliche Anastomosen, dass bei Verschluss derselben durch vicariierende Blutzufuhr aus der Nachbarschaft eine Infarktbildung verhütet wird. Dagegen sind die kleinen, von der Submucosa in die Schleimhaut zwischen den Drüsenschläuchen aufsteigenden Arterienstämmchen Endarterien im Cohnheimschen Sinne. Hier hat demnach eine Thrombose oder Embolie eine haemorrhagische Infarcierung zur Folge, da eine vicariierende Blutzufuhr wegen des Fehlens von Anastomosen nicht möglich ist. Die dem haemorrhagischen Infarkte zu Grunde liegende Ursache kann in einer Embolie, einer autochthonen Thrombose, einem Gefässverschluss durch Arteriosklerose oder in einer Gefässruptur bestehen.

Berstung eines grösseren Gefässes der Submucosa oder Muscularis kann nur dann einen haemorrhagischen Infarkt mit consecutiver Ulceration machen, wenn der Bluterguss so mächtig ist, dass die Schleimhaut abgehoben wird, so dass die zu ihr aufsteigenden Gefässe gezerzt, zerrissen oder comprimiert werden (Hauser).

Cohnheim hat zur Aufklärung der Aetiologie des

Magengeschwürs bei Tieren künstliche Embolien der Schleimhautarterien hervorgerufen und dadurch typische haemorrhagische Infarkte erzeugt, aus denen sich rasch Geschwüre entwickelten. Bei diesen Geschwüren trat jedoch sehr schnell eine Heilung ein, im Gegensatz zu dem typischen Magengeschwür mit seinem progressiven Character. Wie erklärt sich nun diese Chronicität und der progressive Verlauf des *Ulc. rotundum*? Auch auf diese Frage giebt Hauser eine durchaus plausible Antwort. Einfach dadurch, dass beim typischen *Ulcus ventriculi* im ganzen Bereich des Geschwürsprocesses durch Veränderung der Gefässwände und consecutive Verengung der Gefässlumina die Blutcirculation und demnach auch die Alkalescenz der Gewebe nicht ausreichend ist, die Magensäure zu neutralisieren, ihre verdauende Wirkung zu paralysieren. Das Geschwür wird also seinen progressiven Character bewahren, bis es auf Gewebe von normaler Ernährung, Gewebe mit gesunden Gefässen stösst. Da man experimentell keine Erkrankung der Magenarterien erzeugen kann, so kann man auch kein artificioelles Magengeschwür von typischer Chronicität hervorrufen. Die Zurückführung der Chronicität des Magengeschwürs auf Gefässerkrankungen ist jedoch nicht lediglich eine Combination Hausers, sondern es hat derselbe vielmehr den objectiven Nachweis geführt, indem er atheromatöse Gefässe in einem haemorrhagischen Infarkt der Magenschleimhaut nachwies. Neben dem Atherom der Gefässe kommen hier wahrscheinlich auch noch die amyloide Degeneration und die Verfettung in Betracht. Das Misslingen des Nachweises einer Gefässerkrankung ist nie ein Beweis für das ursprüngliche Fehlen derselben, da die pathologisch veränderten Gefässteritorien eben der Ulceration verfallen, und das Geschwür solange fortschreitet, bis es auf gut ernährtes, gesunde Gefässe führendes Gewebe stösst.

Dass die *Pars pylorica* vorzugsweise der Sitz des *Ulcus* ist, findet darin seine Erklärung, dass von ihr die stärksten Contractionen bei der peristaltischen Bewegung ausgeführt werden. Die hintere Wand des Pylorus ist

deshalb so sehr viel häufiger vom Ulcus befallen als die vordere, weil infolge der Drehung der grossen Curvatur gegen die vordere Bauchwand bei gefülltem Magen der ganze Mageninhalt auf der hinteren Wand lastet. Erkrankte Gefässe erfahren hier also aus beiden Gründen am leichtesten Continuitätstrennungen. Haemorrhagisch infarciertes Gewebe stirbt im Magen noch schneller ab wie anderwärts wegen der verdauenden Wirkung des Magensafts. Der Schorf wird abgestossen und das Geschwür, welches im Anfang meistens einen Durchmesser von $\frac{1}{2}$ —1 cm hat, ist fertig und zeigt sämtliche Charactere des typischen Ulc. ventr. Die Tiefe des Ulcus richtet sich nach der des haemorrhagischen Infiltrats.

Mikroskopisches Verhalten.

Wegen der Seltenheit des Befundes und der Genauigkeit und Klarheit der Untersuchung wollen wir hier auch noch das mikroskopische Verhalten eines von Hauser beschriebenen haemorrhagischen Infarktes der Magenschleimhaut kurz soweit skizzieren, als die Annahme eines allgemeinen Vorkommens analoger Verhältnisse berechtigt erscheint. Es handelte sich um einen haemorrhagischen Infarkt, der bis auf die abgestossene Schleimhaut noch wohl erhalten war. Die Submucosa war dicht durchsetzt mit roten Blutkörperchen. Das haemorrhagische Infiltrat reichte über die Geschwürsränder noch etwa 1 mm weit hinaus; die Muscularis mucosae hat es hügelartig emporgewölbt. Gegen die Peripherie wird die Dichtigkeit des Infiltrats geringer, die Abgrenzung desselben bleibt aber eine ziemlich scharfe. Im Gegensatz zu Rindfleisch, der die formative Reaction für sehr gering ansieht und ein plastisches Infiltrat nie zu Gesicht bekam, sah Hauser auf dem Geschwürsgrunde eine ziemlich starke und scharf abgegrenzte kleinzellige Infiltration, die sich über die Peripherie des Geschwüres hinaus noch eine Strecke weit unter die Muscularis mucosae fortsetzte. Ueber der In-

filtrationszone war noch ein letzter Ueberrest ertöteter Magenschleimhaut zu sehen, ohne dass die einzelnen Gewebelemente zu erkennen gewesen wären. Im Infarkte sind sämtliche Gefässstämmchen thrombosiert, einzelne atheromatös verändert, was aus der Verdickung der Intima und der Inkrustierung mit Kalk, aneurysmatischen Erweiterungen und Atrophie und Untergang der Media hervorgeht.

Die Schleimhaut in der Nachbarschaft, insbesondere auch die Drüenschläuche haben keinerlei Veränderungen erlitten.

Vernarbung.

Was die Vernarbung des Magengeschwürs anbetrifft, so kann dasselbe, wie schon Rokitansky hervorhebt, in jedem Stadium heilen. Selbst die meist verhängnisvollen Folgen einer Perforation der Serosa können dadurch hintangehalten werden, dass vorher eine Art Vernarbung eintritt durch Adhaesion des Geschwürsgrundes an nachbarliche Gebilde.

Wie häufig die Vernarbung eintritt, ist ersichtlich aus einer in der Leubeschen Darstellung der Magenkrankheiten gegebenen Statistik. Unter 11925 Sectionen fanden sich 278 offene Geschwüre, 265 Magennarben. Bedenkt man, dass unter den offenen Geschwüren eine grosse Zahl, vielleicht die Mehrzahl, nicht die directe Todesursache, sondern nur Nebenfunde waren und bei geeigneter Behandlung auch vernarbt wären, wenn der Patient länger gelebt hätte, so ist ohne weiteres klar, wie häufig der Ausgang des Ulc. ventriculi in Vernarbung ist.

Was die Zahl der gleichzeitig im Magen gefundenen Narben angeht, so verhält es sich mit denselben ähnlich wie mit den offenen Geschwüren. Nach Grünfeld ist in 65% nur 1 Narbe vorhanden, in 35% mehrere, und dann meistens 2. Die Tendenz zur Vernarbung ist dann vorhanden, wenn die reactive Entzündung im Geschwürsgrunde eine lebhafte ist. Durch die reichlichere



Versorgung des entzündeten Gewebes mit alkalischem Blut sowie durch die alkalisch reagierende, an den Geschwürsgrund angrenzende, kleinzellige Infiltrationszone wird die Magensäure neutralisiert, ihre destruierende Wirkung auf das proliferierende Gewebe aufgehoben oder abgeschwächt, so dass der Vernarbungsprocess langsam vor sich gehen kann. Es hängt demnach der benigne oder progressive Character eines Ulcus einzig und allein ab von der localen Gefässerkrankung. Nur dann wird die Tendenz zur Heilung vorhanden sein, wenn die Gefässerkrankung auf einen relativ kleinen Raum beschränkt ist. (Hauser.)

Hat ein Geschwür jedoch einmal die Grösse eines Handtellers erreicht, so heilt es nie mehr vollständig.

Als beendet ist die Vernarbung erst dann anzusehen, wenn der Defect wieder mit einem schützenden Schleimhautüberzug bedeckt ist.

Der erste, der Narben von Magengeschwüren beschrieben hat, ist wieder Cruveilhier. Mit der seiner ganzen Darstellung eigenen Klarheit und Knappheit beschreibt er das makroskopische Aussehen der Narben: „Les ulcères de l'estomac guérissent par un travail de cicatrisation tout-à-fait semblable à celui des ulcères des autres organes. Les parties saines voisines sont d'abord attirées par diminuer le diamètre de la perte de substance.“ Auf die Heranziehung der benachbarten Partien führt er dann auch die Sternform der Narbe und die Fältelung in der Umgebung zurück. Die Ränder der Narben sind nach ihm hart, äusserst dicht und bilden einen circulären Ring. Unter diesem deutlich abgesetzten prominierenden Ringe befindet sich eine Furche, die denselben aus den benachbarten Partien noch mehr hervortreten lässt. Die Oberfläche der Narben ist weiss, glatt, glänzend. Können wir bis hierher Cruveilhier vollkommen beipflichten, so ist er zweifellos im Unrecht, wenn er sagt: „Jamais ces cicatrices ne m'ont offert les caractères du tissu muqueux, mais bien les caractères d'un tissu fibreux, extrême dense“. Und an einer anderen Stelle: „Les membranes muqueux sont

trop compliquées pour se produire de toutes pièces; un tissu fibreux, non recouvert d'une couche muqueuse remplace la portion de l'estomac détruite". Wir müssen im Gegenteil annehmen, dass eine völlige Heilung erst dann eingetreten ist, wenn wieder eine Schleimhautdecke den Substanzverlust überzieht.

Betrachten wir nun systematisch nach Hauser den Vernarbungsprocess in den verschiedenen Stadien der Geschwürsbildung.

I. Vernarbung von Geschwüren, die sich auf Mucosa und Submucosa beschränken.

Dieselben heilen nach Rokitansky durch eine zellige Verdichtung der Submucosa. Durch die Verdichtung werden die Schleimhautränder aneinander herangezogen, so dass sie unter einander verkleben können. Das Resultat des Processes ist die Bildung einer strahlenförmigen Narbe.

Man findet bei zur Heilung neigenden Geschwüren dieser Kategorie im Anfang eine beträchtliche Infiltration des Geschwürsgrundes. Dieselbe tritt schon vor Abstossung des Schorfes ein und trägt den Character einer demarkierenden Entzündung. Die Infiltration erstreckt sich nach aussen mehrere Millimeter über die Geschwürsgrenze hinaus.

Auf die Infiltration folgt eine Neubildung von Gefässen, wodurch der Geschwürsgrund eine erheblichere Blutzufuhr erhält, sowie die Neubildung von Bindegewebe, jedoch nur langsam, da die corrodierende Wirkung des Magensaftes an der Oberfläche fort dauert.

Das neugebildete junge Bindegewebe schrumpft sodann, zunächst in der Tiefe und an der Peripherie, da an der Oberfläche durch den Reiz des Magensaftes und der Ingesta fortwährend die Entzündung unterhalten wird. Durch die Schrumpfung wird die Schleimhaut von allen Seiten herangezogen und eine strahlige, sternförmige Narbe gebildet. Im Bereich der Narbe ist die Schleimhaut mit ihrer Unterlage verwachsen.

II. Vernarbung von Geschwüren, die sich auch auf die Muscularis erstrecken.

Reicht ein Magengeschwür tief in die Muscularis hinein, so gebraucht es viel mehr Zeit zur Vernarbung, als wenn es sich auf Mucosa und Submucosa beschränkte. Der Ersatz des Defectes kann deshalb nur langsam vor sich gehen, weil das interstitielle Bindegewebe, von dem die Proliferation ausgeht, sehr spärlich ist. — Auch bei dieser Art von Geschwüren ist eine völlige Ausheilung mit Hinterlassung einer strahligen Narbe möglich. Die herangezogene Schleimhaut ist natürlich auch hier mit der Unterlage verwachsen und zwar mindestens in einem Bereiche von 1 cm Durchmesser. Hauser teilt aber auch einen Fall von einem Sanduhrmagen mit, wo die narbige Verwachsung der Magenwände sich im kürzesten Durchmesser über einen Raum von 3 cm Durchmesser erstreckte und eine Gesamtoberfläche von etwa 22 □ cm einnahm.

Wie verhalten sich nun die einzelnen Schichten der Magenwand in einer solchen Narbe?

Im entfernteren Grenzgebiete der Narbe sind sämtliche Schichten noch wohl erhalten und deutlich von einander getrennt. Höchstens sind in der Schleimhaut einige wenige cystisch entartete Drüsen und zwischen den Drüsenschläuchen und in der Muscularis mucosae eine geringe Ablagerung von Pigment. Die Submucosa führt manchmal kleine obliterierte Gefäßstämmchen, atheromatös entartete Arterien und varicöse Venen. Die Muscularis ist dort normal.

Kommt man nun in dichte Nähe der Narbe, so sieht man, wie bis zu einer Entfernung von 3—4 mm rings von der Narbe eine Verdichtung des submucösen Bindegewebes stattgefunden hat. Trotzdem erscheint die Dicke der Submucosa verringert, da durch die narbige Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes einerseits die Muscul. mucosae herabgezogen, anderseits

die eigentliche Muscul. nach oben verzogen ist. Die Bündel der Muscularis sind durch das gewucherte interstitielle Gewebe weit auseinandergedrängt, durch die consecutive Schrumpfung haben sie die mannigfaltigsten Verzerrungen und Verlagerungen erfahren.

In der Narbe selbst ist ein dichtes, derbes Bindegewebe vorherrschend, das in dichten Zügen die Residuen der Muscularis durchzieht und die Bündel weit auseinander schiebt. Auch in die mit der Narbe verwachsene Schleimhaut gehen zahlreiche Bindegewebszüge. In späterer Zeit ist die Narbe sehr gefässarm. Scholliges und feinkörniges Pigment ist in grosser Menge im Narbengewebe eingelagert. Manchmal ist auch in solchen Fällen die Serosa schon sehnig getrübt und verdickt.

Betrachten wir nun das Verhalten der Drüsen in der Narbe selbst und in ihrer Umgebung. Schon in der Peripherie der Narbe, im Gebiete der verdichteten Submucosa, verlaufen die Drüsen nicht mehr senkrecht, sondern erscheinen verzerrt, meist so, dass der Ausführungsgang nach der Narbe hingezogen ist. Sie haben häufig einen gewundenen Verlauf und besitzen zahlreiche Ausbuchtungen und Sprossen, die nach den verschiedensten Richtungen hingehen. Manche dieser Ausläufer sind zu cystischen Hohlräumen umgewandelt; in andren Stellen bilden die Drüsensprossen grosse Paquete. Häufig durchbrechen die Drüsenschläuche die Muscularis mucosae und verbreiten sich unter derselben in der Submucosa.

In der Narbe selbst sind die Formen der Drüsen noch mannigfaltiger und unregelmässiger. Ihre Verzweigungen sind oft enorm zahlreich; die cystischen Hohlräume, zu denen jetzt zahlreiche Ausbuchtungen umgewandelt sind, erreichen meistens die Grösse von nahe $\frac{1}{2}$ mm. In dem oben erwähnten Sanduhrmagen jedoch fand Hauser Cysten von 8 mm im längsten Durchmesser und einem mittleren Durchmesser von 1—2 mm. Die Drüsensprossen schieben sich tief in die Muscularis hinein, so dass also eine durchaus atypische Drüsenwucherung vorliegt. Ihre epitheliale Auskleidung hat eine schwere Schädigung erfahren. Nirgends sind

mehr Labzellen vorhanden, sondern ausschliesslich kubisches Epithel mit Uebergangsformen zu exquisitem Cylinderepithel. Die kubischen Zellen, die besonders in den schmälere Verzweigungen der Drüenschläuche sitzen, zeigen ein grob granuliertes Protoplasma, einen grossen, scharf konturierten runden Kern mit deutlichem Nucleolus. Der Kern ist fast immer grundständig und nimmt bisweilen die ganze Zelle ein. — Die weiteren Ausbuchtungen und besonders die cystischen Hohlräume sind mit einem oft enorm hohen Cylinderepithel ausgekleidet. Das Protoplasma der Cylinderzellen ist fein gekörnt; der Kern oval, lang gestreckt, absolut grundständig mit deutlichem Kernkörperchen, bisweilen doppelt. Mit Carminfärbung tingieren sich die Kerne des Cylinderepithels viel intensiver wie die des kubischen Epithels. Im Lumen der cystisch entarteten Drüsen liegt oft eine feinkörnige Masse mit z. T. noch erhaltenen, z. T. in Zerfall begriffenen desquamierten Zellen. Eine Membrana propria scheint selbst an den tiefst gelegenen Drüsensprossen vorhanden zu sein, wenn dieselben in lockerem Bindegewebe liegen; bei den in sehr derbes Bindegewebe eingebetteten Drüenschläuchen fehlt dieselbe.

Obgleich die Zahl der Drüsenausführungsgänge in der Narbe nur etwa den vierten Teil der auf einer gleich grossen Fläche normaler Magenschleimhaut gelegenen Drüsen beträgt, so stammen die mächtigen Drüsenkomplexe in der Tiefe doch alle von den oberflächlichen Drüenschläuchen ab, da in Serienschnitten ein Zusammenhang bisweilen direkt nachweisbar ist. Diese mächtige regenerative Wucherung findet in der Pathologie zahlreiche Analoga, wie z. B. in der Callusbildung bei gebrochenen Knochen, in der mächtigen regenerativen Wucherung der Deckepithelien, in der allerdings lange nicht so mächtigen Gallengangsneubildung bei Lebercirrhose.

Die Ursache dieser mächtigen atypischen Drüsenwucherung ist keinesfalls eine vermehrte Arbeitsleistung derselben; denn das Fehlen der Labzellen sowie die

tief greifende Epithelmetaplasie beweist mit Sicherheit, dass im Gebiet der Narbe die normale Arbeitsleistung der Drüsen ganz aufgehoben oder doch sicher bedeutend herabgesetzt ist. Sie beruht vielmehr auf einer gesteigerten Ernährungszufuhr durchs Blut und durch die Lymphe, die im entzündeten Gewebe eiweissreicher ist. Das zweite Moment, welches die mächtige atypische Drüsenwucherung verursacht, ist eine Aufhebung der physiologischen Widerstände. Auf die fixierte Schleimhaut wird durch den narbig schrumpfenden Geschwürsgrund ein Zug ausgeübt, demzufolge sich die Drüsen-schläuche verlängern müssen. Infolge der Dehnung der Drüsenschläuche treten zwischen den Zellen Lücken auf, die durch Zellneubildung wieder ausgefüllt werden. Aus demselben Grunde erstreckt sich auch die Wucherung in die Tiefe. Submucosa und Muscularis haben eine Lockerung in ihrer Dichtigkeit erlitten durch Ansammlung eines flüssigen Exsudats in den Spalträumen des Gewebes. Dadurch fällt ein physiologisches Wachstums-hindernis weg; die Drüsen treiben Sprossen, die nach allen Orten verminderten Widerstands hin sich verbreiten. Ferner besitzt auch das neugebildete junge Bindegewebe nicht jene feste Cohärenz wie die Muscularis mucosae, die normaler Weise der Drüsenproliferation einen festen Wall entgegensetzt. Epitheldesquamation tritt dann ein, wenn die Ausdehnung des in lebhafter Wucherung befindlichen Drüsenschlauches infolge zu geringer Nachgiebigkeit des umliegenden Gewebes nicht rasch genug erfolgen kann. Hat sich einmal eine feste, derbe Narbe gebildet, so schreitet die Drüsenwucherung nicht mehr fort. Hier liegt das Hauptunterscheidungsmerkmal von einer carcinomatösen Wucherung, die ja bekanntlich überhaupt keinen typischen Abschluss findet.

In der Beschreibung des Vernarbungsprocesses der bis auf Submucosa resp. Muscularis reichenden Geschwüre sind wir aufs engste Hausers Monographie, unsrer Haupt- und für die feineren Vorgänge bei der Vernarbung fast einzigen Quelle gefolgt.

III. Vernarbung von Geschwüren, die bis auf die Serosa reichen.

Auch bei diesen Geschwüren kann noch eine totale Vernarbung und Regeneration eintreten und zwar 1. analog dem oben geschilderten Regenerationsvorgang; 2. durch Verlötung des Geschwürsgrundes mit einem Nachbarorgan.

a) *Vernarbung, ohne dass Verlötung mit einem Nachbarorgan eintritt.*

Sie kommt nach Rokitansky dadurch zu Stande, dass die Muscularis sich vermöge ihres Muskelzuges unter die Schleimhaut zurückzieht, soweit ihr dies das narbige Bindegewebe gestattet. Wie Hauser hervorhebt, wird diese Retraction der Muscularis noch unterstützt durch die reichliche Bindegewebsproliferation auf dem Geschwürsgrund, welche die Muscularis nach oben und aussen drängt. Schon makroskopisch ist die schräge Verlaufsrichtung der Muskelbündel erkennbar. — Die den Geschwürsgrund bildende Serosa und Subserosa schrumpfen narbig und knicken nach dem Magenumen zu ein. Dadurch kommt es zu einer Annäherung der Schleimhautränder, die zur Verschmelzung führt. Zwischen den freien Rändern der Muscularis und Muscul. mucosae tritt eine Verschmelzung ein, nachdem diese beiden Schichten durch die vom Entzündungsprocess unterhaltene Bindegewebsproliferation auf dem Geschwürsgrunde einander wieder genähert sind. Die Fixierung der Schleimhaut und die sonstigen Veränderungen derselben sind bei diesen Geschwüren noch viel ausgedehnter als bei den weniger tief greifenden.

b) *Vernarbung durch Verlötung mit einem Nachbarorgan.*

Wenn ein Geschwür einmal lange Zeit bestanden hat, sehr umfangreich geworden und die Muscularis völlig durchsetzt hat, ohne zu einer Perforation geführt

zu haben, so ist es stets mit einem Nachbarorgan verlötet. Zur völligen Heilung kommen derartige Geschwüre nie, da das den Geschwürsgrund bildende Organ nicht im Stande ist, soweit dem Narbenzuge nachzugeben, dass eine Berührung und Verwachsung der Schleimhautränder eintritt.

Am häufigsten tritt eine Verlötung des Magens mit dem Pancreas ein; demnächst sind die Verwachsungen mit dem linken Leberlappen, die schon Cruveilhier beobachtet hat, die häufigsten. Relativ selten findet man Verwachsungen mit der durch Narbenzug verlagerten Milz, zwischen Magen und Zwerchfell, zwischen Magen und dem hinaufgeschlagenen grossen Netz, am seltensten Verlotungen des Magens mit der vorderen Bauchwand wegen der relativ grossen Bewegungsexursionen der vorderen Magenwand. Daher auch die verhältnissmässig ungünstige Prognose der dort sitzenden Geschwüre, wenn nicht vorher mit dem hinaufgezogenen Omentum maius eine Verlötung erfolgt ist. Ferner kommen noch Verklebungen mit dem unteren Querstück des Duodenums, dem Colon transversum und der Gallenblase vor. Hat eine Verlötung stattgefunden, so kann das Ulcus trotzdem seinen progressiven Character bewahren, indem die peptische Zerstörung auf das verlötete Organ weiter schreitet. So sind z. B. Magenbauchwandfisteln beobachtet, indem sich der Zerfallsprocess auf die adhaerente vordere Bauchwand fortsetzte. Rokitansky sah einmal, dass das Zwerchfell durch das Fortschreiten des Processes perforiert und die Lunge angeätzt wurde. In Leber und Milz kommt es manchmal unter dem Andringen der Magencontenta und durch die zerstörende Wirkung des Magensafts, die in den weichen Parenchymen dieser Organe besonders gross ist, zur Bildung tiefer Recessus. Bei Verlotungen mit dem Duodenum, dem Colon transversum und der Gallenblase kommt es ebenfalls zu abnormen Communicationen dieser Kanäle mit dem Magen.

Ein anderer sehr unerwünschter Ausgang des progredienten Magengeschwürs besteht darin, dass die

Schwiele vom Magensaft zerstört wird. Eine unbedingt tödliche septische Peritonitis ist dann der unvermeidliche Ausgang.

Bleibt der Process stationär, was dann der Fall ist, wenn die Zufuhr alkalischen Blutes zum Geschwürsgrunde und die entzündliche Gewebsneubildung stark genug ist, um die Magensäure einigermaßen zu neutralisieren und der peptischen Zerstörung das Gleichgewicht zu halten, so bildet sich auf dem Geschwürsgrunde eine Art Narbengewebe. Diese Bindegewebsentwicklung setzt sich auch auf das verlötete Organ fort. Beim Pancreas werden durch Wucherung des interstitiellen Bindegewebes die Acini auseinander gedrängt und infolge des Drucks zur Atrophie gebracht. Ganz analoge Erscheinungen treten an der Leber auf: eine interstitielle circumscripte Hepatitis, die der diffusen Hepatitis bei Alkoholisten sehr ähnlich ist.

Die Geschwürsränder sind in solchen Fällen mächtig verdickt und gewulstet. Diese Wulstung ist bedingt durch die chronische Entzündung der Submucosa. Erst 2 cm vom Geschwürsrande entfernt zeigt die Submucosa wieder ein normales Verhalten. Die chronisch entzündliche Bindegewebswucherung geht auch in die Muscularis hinein und drängt die Muskelfasern auseinander. Hauser glaubt, dass auch eine Wucherung der glatten Muskelfasern statthat, eine Ansicht, der Ziegler sich nicht anschliesst. Die Muscularis mucosae ist unter den Schleimhautrand zurückgezogen. Die Schleimhaut schlägt sich über die retrahierte Muscularis nach dem Geschwürsgrund herunter und kann durch Verwachsung mit demselben, eine Art partieller Vernarbung, die Submucosa vor weiterer peptischer Zerstörung schützen. Die Schleimhaut ist an die Submucosa, die ihre lockere Beschaffenheit völlig eingebüsst hat, in einer den Geschwürsgrund umfassenden, 1—2 cm breiten, ringförmigen Zone fixiert. Ihre Drüsen sind ganz deformiert, z. T. auch cystisch entartet.

Hauser fasst die Resultate seiner Untersuchung zu folgenden Thesen zusammen:

1. „Das chronische Magengeschwür schliesst sich durch narbige Schrumpfung des Geschwürsgrundes, was eine Heranziehung der von der Schleimhaut gebildeten Geschwürsränder zur Folge hat.“

2. „An der Stelle der Narbe tritt eine innige Verschmelzung der Schleimhaut mit der Unterlage ein, welche je nach der Tiefe des vorausgegangenen Geschwüres vorwiegend aus glatter Muskulatur oder vorwiegend aus Narbengewebe besteht.“

3. „Bei sehr umfangreichen Geschwüren, deren Grund von einem angelöteten festen Organ gebildet wird, und welche nicht zur völligen Vernarbung führen, wird die Schleimhaut im ganzen Umfange des Geschwürsrandes entweder durch Verwachsung mit der Muscularis oder durch beträchtliche Verdickung des submucösen Zellgewebes fixiert.“

4. „Die Vernarbung ist von einer enormen Wucherung und Sprossenbildung der Drüsen der herangezogenen Schleimhaut begleitet, welche sich auf das ganze Gebilde der Narbe und eine Strecke weit darüber hinaus erstreckt; die gleiche Drüsenwucherung findet sich auch an den Schleimhauträndern sehr umfangreicher chronischer Magengeschwüre, welche überhaupt zu keiner völligen Heilung gelangen.“

5. „Mit der Wucherung der Drüsen erfolgt zu gleicher Zeit eine tiefe Veränderung der epithelialen Auskleidung derselben, indem das normale Epithel der Labdrüsen durch Cylinderepithel von verschiedener Höhe oder durch kubisches Epithel ersetzt wird“.

Eigene Untersuchungen.

Wir lassen nun unsere eigenen Untersuchungen folgen.

Fall I.

Uns lag zunächst ein Fall von verheiltem Magengeschwür zur Untersuchung vor, bei dem an der Innenfläche der Schleimhaut eine undeutlich abgegrenzte

strahlige Narbe bemerkbar war. Die Thatsache, dass an derselben Stelle die Magenwand mit dem Netz verwachsen war, liess mit Sicherheit erkennen, dass es sich hier um ein verheiltes Magengeschwür handele.

Die mikroskopische Untersuchung ergab dann auch, dass nicht nur an der Verwachsungsstelle eine Narbe von einem verheilten Geschwür vorhanden war, sondern dass auch noch eine zweite Narbe sich in seiner Nachbarschaft befand.

Erstes Geschwür von Fall I.

Die Untersuchung der letzteren kleineren Narbe hatte folgendes Resultat:

Im Gebiet der Narbe ist der Contact der Schleimhaut vollkommen wieder hergestellt. Sie enthält sehr viele Drüsen, die mannigfache Abweichungen von der Norm darbieten. Die Drüsenschläuche sind überall erweitert, manchmal so stark, dass man fast von beginnender Cystenbildung sprechen kann. Die Drüsen sind vermehrt, so dass die Lumina dicht an einander stossen und vielfach bloss eine Membrana propria zwischen sich haben. An andren Stellen ist ein reichlicheres Zwischengewebe vorhanden, und hier ist ausser rundlichen und ovalen Zellen eine verhältnismässig grosse Anzahl von grösseren Zellen im Gewebe zerstreut, Zellen von rundlicher Form, mit einem ziemlich reichlichen Protoplasmasaum, der sich mit Eosin rot färbt, und mit einem deutlichen bläschenförmigen Kern.

Das Epithel der Drüsen ist ebenfalls verändert; es ist kubisch, vielfach auch so verkürzt, dass der Zellleib fast ganz durch den Kern eingenommen wird. Labzellen fehlen.

In einem kleinen Bezirk der Schleimhaut sind keine Drüsen, vielmehr wird hier die Schleimhaut, die nicht schmaler ist wie in den angrenzenden Partien, durch ein Gewebe aus kleinen, rundlichen und spindelförmigen Zellen gebildet, zwischen denen man die schon vorher erwähnten grösseren Zellen nicht nur einzeln, sondern

auch hier und da zu Nestern von 3—5 Zellen vereinigt findet. — Ungefähr entsprechend dieser drüsenlosen Schleimhautpartie ist die Muscularis mucosae, die bis hierher einen ziemlich regelmässigen schmalen, bandförmigen Saum bildet, unterbrochen, und es ragt hier von unten her das Gewebe der Submucosa in die Unterbrechungsstelle hinein. Die Drüsenschicht erstreckt sich bis auf die Submucosa, und einzelne Drüsen ziehen sich auch noch eine Strecke weit in dieselbe hinein.

Verfolgt man nun die Bindegewebspattie, die, von der Submucosa ausgehend, sich in den Defect der Muscularis mucosae hineinlegt, nach der entgegengesetzten Seite, der Serosa zu, so sieht man, wie auch die eigentliche Muscularis des Magens eine Unterbrechung erlitten hat, die verschieden tief geht und gleichfalls durch ein derbes Bindegewebe gefüllt wird, welches, zwischen den Muskelbündeln hervortretend, sich mit dem Narbengewebe der Submucosa verbindet.

Zweites Geschwür von Fall I.

Das zweite Geschwür desselben Falles ergab folgenden Befund.

Die Schleimhaut zeigt hier ähnliche Verhältnisse wie an der zuerst beschriebenen Stelle, nur mit dem Unterschiede, dass die Drüsenwucherung noch etwas reichlicher und die cystische Erweiterung der Drüsen noch etwas stärker ausgesprochen ist. Die Veränderungen in der Gestalt der Epithelzellen sind dieselben wie bei der ersten Narbe.

An einer schmalen Stelle ist die Schleimhaut ganz unterbrochen und durch Bindegewebe ersetzt. Drüsen fehlen hier vollständig. Dieses Substitutionsgewebe ist durchzogen von zahlreichen Gefässen, die zum Teil stark gefüllt sind, zum Teil aber auch durch eine erhebliche Wandverdickung eine bedeutende Verengung ihres Lumens erfahren haben. Ausserdem erkennt man hier mehrfach, ganz ähnlich wie in altem Narbengewebe,

zwischen der Heilung von Magengeschwüren und künstlich angebrachten Magenwunden besteht zunächst in dem zeitlichen Verlauf, indem künstliche Magenwunden, wie auch die chirurgische Erfahrung lehrt, relativ schnell heilen, während Magengeschwüre offenbar längere Zeit dazu gebrauchen. Das geht schon daraus hervor, dass trotz sehr lebhafter Wucherungserscheinungen in der Nachbarschaft verhältnismässig häufig kleine Partien im Centrum des Geschwürs noch unverheilt angetroffen werden. Der Grund für diese Verschiedenheit dürfte einmal darin liegen, dass bei der Entstehung der Magengeschwüre Gefässveränderungen eine grosse Rolle spielen, während bei einem Trauma die Gefässe der Nachbarschaft keine wesentliche Veränderung erfahren. Weiterhin dürfte der Grund aber auch darin liegen, dass bei einem Trauma, welches die ganze Magenwand betrifft, eine so starke Contraction der elastischen und contractilen Bestandteile eintritt, dass auch grosse Defecte entweder bedeutend verkleinert werden oder sogar ganz verschwinden. Dagegen wird bei den langsam von der Oberfläche nach der Tiefe zu fortschreitenden Magengeschwüren eine solche Contraction durch die Art des Verlaufs, durch die Schädigung, welche die Gewebselemente auch in weiterer Umgebung infolge des Entzündungsprocesses erleiden, und durch die häufig eintretenden sekundären Verwachsungen verhindert.

Busachi und Rietschl haben nun übereinstimmend gefunden, dass bei derartigen traumatischen Läsionen sich an dem Neubildungsprocess sehr wesentlich auch die Muscularis beteiligt. Wenn auch beim Menschen die etwaige Beteiligung der Muscularis am Heilungsprocess sich nicht so genau übersehen lässt, wie bei Experimenten am Tier, weil man keine Kernteilungsfiguren mehr sichtbar machen kann, so kann man doch wohl mit Sicherheit sagen, dass eine wesentliche Beteiligung der Muscularis bei der Heilung von Magengeschwüren nicht stattfindet, denn ich habe in meinen Fällen ebenso wie Hauser die Narbe im wesentlichen zusammengesetzt gefunden aus einem Bindegewebe,

welches im wesentlichen keine Muskelfasern enthielt. Die wenigen Muskelfasern, die sich hier und da doch vorfanden, waren wohl stets als versprengte Reste des alten Muskelgewebes anzusehen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass meine Resultate, soweit sie die Schleimhaut betreffen, auch mit den Ergebnissen übereinstimmen, welche Poggi (Zieglers Beiträge, Band III) erhalten hat. Ueber die Art der Beteiligung der übrigen Gewebsformationen hat sich Poggi, dem es hauptsächlich auf die Untersuchung der Wirkung der einzelnen Nahtmethoden ankam, nicht mit voller Deutlichkeit ausgesprochen.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Geh. Hofrat Prof. Ziegler und Prof. von Kahl den in Freiburg, für die lebenswürdige Hilfe bei der Abfassung dieser Arbeit meinen wärmsten Dank abzustatten.

Litteratur.

1. Cruveilhier, Anatomie pathologique du corps humain. Liv. X u. XX (1829—35).
2. Comptes rendus de l'académie 1863.
3. Rokitansky, Handbuch der pathologischen Anatomie. Band III 1861.
4. Virchow, sein Archiv V.
5. Foerster, Lehrbuch d. pathologischen Anatomie. 1854.
6. L. Müller, Das corrosive Geschwür im Magen u. Duodenum, 1860.
7. Panum, Virchows Archiv XXV, 1862.
8. v. Recklinghausen, Virchows Archiv XXX, Seite 368, 1864.
9. Merkel, Wiener Medicinische Presse, 1866, VII, 30, 31. 1869, X, 39.
10. Leube, Krankheiten des Magens in Ziemssens Handbuch.
11. Rindfleisch, Pathologische Gewebelehre. Leipzig 1867, 69.
12. Hauser, Chronisches Magengeschwür, 1883.
13. Griffini u. Vassall, Ueber Reproduction von Magenschleimhaut, Zieglers Beiträge III, 1888.
14. Poggi, la cicatrization immédiate des blessures de l'estomac, Zieglers Beiträge III, 1888.
15. Rietschl, Ueber Heilung von Wunden des Magendarmkanals und des Uterus. I.-D. Göttingen 1887.
16. Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1890.





16028