

## XIX.

# Untersuchungen über das menschliche Magenepithel unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Von Dr. Adolf Schmidt,  
Privatdocenten in Bonn.

(Hierzu Taf. XII.)

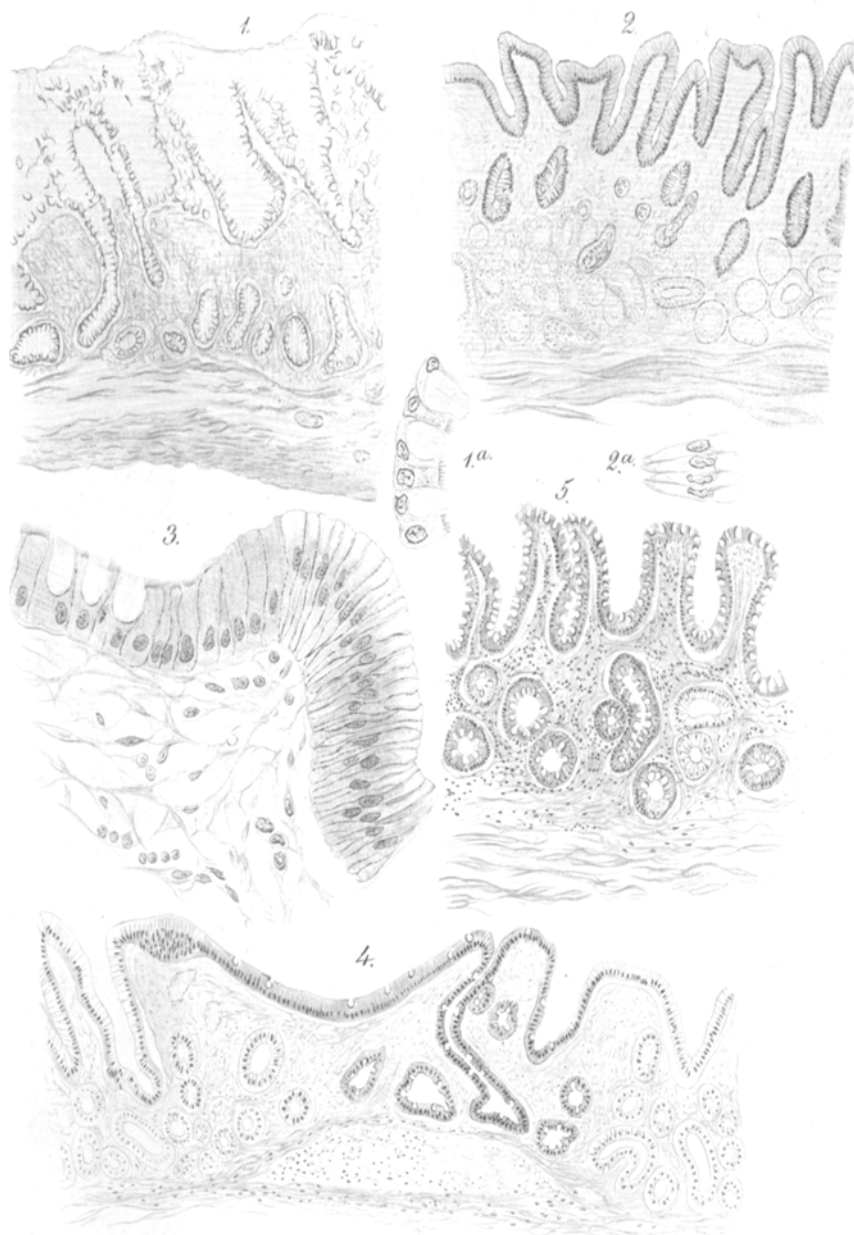
Die Untersuchung des menschlichen Magenepithels begegnet deshalb grossen Schwierigkeiten, weil oft schon innerhalb sehr kurzer Zeit nach dem Tode durch den Einfluss der Selbstverdauung die intra vitam vorhandenen Strukturverhältnisse zerstört oder die Epithelien von der Schleimhautoberfläche gelöst werden. Bis vor Kurzem erstreckten sich daher unsere Kenntnisse über das normale Epithel der Magenschleimhaut fast ausschliesslich auf die an Thieren gemachten Beobachtungen. Erst durch die Untersuchungen von Henle<sup>1)</sup>, Stöhr<sup>2)</sup>, Kupffer<sup>3)</sup> und Sachs<sup>4)</sup>, welche Gelegenheit hatten, Sectionen von Hingerichteten kurze Zeit nach dem Tode zu machen, ist auch das normale Magenepithel des Menschen bekannt geworden, wenn auch eine vollständige Einigung über gewisse Einzelheiten unter den Autoren noch nicht erzielt ist. Viel lückenhafter sind unsere Kenntnisse über die Veränderungen der Epithelzellen in pathologischen Zuständen der Magenschleimhaut. Zu der äusseren Schwierigkeit einer frühzeitigen Section kommt hier noch die Gewohnheit mancher pathologischen Anatomen, den Magen für die makroskopische Betrachtung mit einem Schwamm auszuwischen, wodurch das Oberflächenepithel für eine spätere mikroskopische Untersuchung häufig genug verdorben wird.

<sup>1)</sup> Handbuch der Eingeweidelehre. 1873.

<sup>2)</sup> Würzburger Verhandlungen. Neue Folge. XV. 1880. S. 101.

<sup>3)</sup> Epithel und Drüsen des menschlichen Magens. München 1883.

<sup>4)</sup> Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 22. 1887. 24. 1888.



Um diese Schwierigkeiten zu vermeiden hat man versucht, durch besondere Methoden den zerstörenden Einfluss der Selbstverdauung auszuschalten. Damaschino<sup>1)</sup> machte den Vorschlag, unmittelbar nach dem Tode den Magen auszuspülen und mit Alkohol nachzuwaschen, um so das Epithel zu fixiren. Diese Methode haben unter anderen Ewald und G. Meyer<sup>2)</sup> bei ihren Untersuchungen über die Atrophie der Magenschleimhaut angewendet; auch Hauser<sup>3)</sup> hat sich ihrer anscheinend mit gutem Erfolge bedient. Bei meinen Untersuchungen habe ich dieses Verfahren modificirt, indem ich, möglichst unmittelbar post mortem, eine verdünnte Sublimatalkohollösung [ $2,5 \text{ HgCl}_2 : 100$  (50 pCt. Alkohol)] in den Magen einführte, ohne dass vorher der Mageninhalt ausgespült wurde<sup>4)</sup>. Man kann sich dabei entweder der Schlundsonde bedienen oder auch, da die Sondirung des Oesophagus nach dem Tode nicht immer leicht gelingt, die Lösung mittelst einer grossen Spritze durch die Bauchdecken direct in den Magen bringen. Die Vorzüge dieses Verfahrens gegenüber dem von Damaschino sind folgende: eine vorherige Ausspülung des Magens, welche die Epithelien leicht schädigen kann, wird vermieden; durch das  $\text{HgCl}_2$  wird eine bessere Fixation der Zellen erreicht, als durch den Alkohol; die Einwirkung der verdünnten alkoholischen Lösung geschieht nicht so unmittelbar, wodurch eine Schrumpfung des Epithels vermieden wird; schliesslich wird, wie ich schon bei einer früheren Gelegenheit erwähnt habe<sup>5)</sup>, nur nach einer vorausgehenden Einwirkung von  $\text{HgCl}_2$  der Schleim durch Alkohol genügend fest gefällt, um bei der weiteren Behandlung der mikroskopischen Präparate nicht wieder aufzuquellen.

Die Resultate, welche ich mit dieser Methode gewonnen habe, waren sehr zufriedenstellend. In den Fällen, wo der Magen leer war, konnte doch manchmal eine geringe Schrum-

<sup>1)</sup> Gazette médicale. 1880. No. 8.

<sup>2)</sup> Ewald, Klinik der Verdauungskrankh. II. 3. Aufl. Berlin 1890. — G. Meyer, Zeitschr. f. klin. Med. XVI. 1889. S. 306.

<sup>3)</sup> Das chronische Magengeschwür u. s. w. Leipzig 1883.

<sup>4)</sup> Eine kurze Mittheilung dieses Verfahrens ist bereits früher (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 19) erfolgt.

<sup>5)</sup> Centralbl. f. klin. Med. 1891. No. 25.

pfung der Zellen und dadurch eine Lockerung des Zusammenhanges als Folge der Alkoholwirkung constatirt werden, so dass ich neuerdings mit gutem Erfolge einfach wässrige  $\text{HgCl}_2$ -Lösung eingeführt habe. Die weitere Verarbeitung der Präparate geschah in gewöhnlicher Weise: Auswässerung, Härtung in Alkohol von steigendem Procentgehalt, Einbettung kleiner Schleimhautstücke aus verschiedenen Regionen in Paraffin und Färbung mittelst verschiedener Methoden.

### I. Das normale Magenepithel.

Das meinen Beobachtungen über das normale Epithel zu Grunde liegende Material bilden folgende Mägen:

1. Mann von 34 Jahren, gestorben an Herzinsufficienz in Folge complicirten Herzfehlers. Während der 12tägigen Beobachtung nur einmal Abends Temperatur über  $38^\circ$ .  $\frac{1}{4}$  Stunde post mortem injicirt.

2. 18jähriges Mädchen, gestorben an florider disseminirter Lungentuberculose. Fieber seit etwa 10 Tagen bis  $39^\circ$ .  $\frac{1}{2}$  Stunde post mortem injicirt.

3. 2 $\frac{1}{2}$ jähriges Kind. Innerhalb 7 Tagen gestorben an Scharlach-Diphtherie. In den letzten Tagen Fieber bis  $40^\circ$ . 2 Stunden post mortem injicirt.

4. 29jähriger Mann, gestorben an Tetanus traumatic. Nur am letzten Tage Fieber (bis  $42,4^\circ$ ).  $1\frac{1}{2}$  Stunden post mortem injicirt.

5. 27jähriges Mädchen, gestorben an Scharlach-Diphtherie. Während der 5tägigen Beobachtung continuirliches Fieber (bis  $39,8^\circ$ ).  $1\frac{1}{2}$  Stunden post mortem bei der Section gewonnen.

6. Magen eines 5monatlichen Fötus. Unmittelbar post partum gewonnen.

Keiner der Patienten sub 1—5 hatte während des Lebens irgend welche krankhaften Symptome seitens des Magens dargeboten. Dass das Fieber in den Fällen 2, 3 und 5 keinen erkennbaren Einfluss auf den Zustand des Epithels ausgeübt hatte, ergab die Untersuchung. Zum Vergleich wurden eine Anzahl verschiedener Thiermägen und solche normale menschliche Mägen, in welchen die postmortale Selbstverdauung verschieden lange eingewirkt hatte, untersucht.

Das normale Epithel des Magens ist ein einschichtiges Cylinderepithel, welches die Leisten und Grübchen bis zur Einmündungsstelle der Labdrüsen auskleidet. Auf der Höhe der Leisten sind die Epithelzellen schmaler und höher, und verjüngen sich nach der Schleimhaut zu mehr als in den Grübchen, wo sie breiter und niedriger erscheinen. Auch der Kern der Epithelien pflegt auf der Höhe der Falten mehr länglich, in den

Grübchen mehr rundlich und weniger stark färbbar zu sein. Die seitliche Begrenzung der Zellen bilden parallele Membranen. Nach der Schleimhaut zu laufen sie in eine Spitze aus, welche auf der Basalmembran fest sitzt. Der protoplasmatische Inhalt der Zellen besteht aus 2 verschiedenen Substanzen: das nach der Schleimhaut zugekehrte Ende zeigt die gewöhnliche gekörnte Protoplasmastruktur. Innerhalb dieser Zone liegt der Kern. Nach der freien Oberfläche zu, und zwar in verschiedener Höhe der Zelle beginnend, nimmt der Inhalt durch Umwandlung des Protoplasmas in eine schleimige Masse ein homogenes, glasiges Aussehen an, ohne dass dadurch die Form dieses Theiles verändert wird. Diese Masse baucht sich am freien Rande der Zelle ein wenig gegen das Mageninnere vor und schliesst hier in unregelmässiger Linie ab oder geht auch ohne Grenze in die dünne, häufig auf der Oberfläche lagernde Schleimschicht über.

In dieser allgemeinen Beschreibung herrscht unter den verschiedenen Forschern, welche sich mit dem feineren Bau des Magenepithels beschäftigt haben, völlige Uebereinstimmung. Dagegen gehen in einigen nicht unwesentlichen Punkten die Ansichten der maassgebenden Autoren ziemlich weit aus einander. Diese Punkte beziehen sich hauptsächlich auf die Frage, ob die einzelnen Epithelzellen Becherzellen darstellen, die im ruhenden Zustande auch in ihrem äusseren Theile körniges Protoplasma besitzen und dann durch einen Saum gegen die freie Magenoberfläche abgeschlossen sind, — mit anderen Worten, ob sie als Analoga der Darmepithelien aufzufassen sind, die unter den besonderen im Magen herrschenden Bedingungen sämmtlich eine Umwandlung zu eigenartigen Becherzellen erfahren haben, oder ob das nicht der Fall ist, ob sie als wesentlich von diesen verschiedene Gebilde angesehen werden müssen. Ein zweiter Punkt betrifft die Neubildung der Zellen. Hier handelt es sich um die Bedeutung der von Ebstein<sup>1)</sup> beschriebenen „Ersatzzellen“, junger schmaler Zellen, welche zwischen den ausgewachsenen Epithelien eingeschaltet liegen, und die Neubildung der abgestossenen Zellen besorgen sollen. Von den neueren Forschern hat die Mehrzahl diesen „Ersatzzellen“ Ebstein's die ihnen vindicirte Function abgesprochen. Nach dieser Auf-

<sup>1)</sup> Arch. f. mikrosk. Anatomie. VI. 1870. S. 518.

fassung, der auch ich mich durchaus anschliessen muss, gehen die einzelnen Epithelien durch den Secretionsprozess an und für sich nicht zu Grunde, und werden, wenn sie aus irgend einer Ursache abgestorben sind, in der von Bizzozero<sup>1)</sup> geschilderten Weise durch Nachrücken von den Magenrübchen aus, wo lebhaftere Kerntheilungsprozesse stattfinden, ersetzt. Dieser Vorgang wird bei der Regeneration des abgestossenen Epithels weiter unten genauer besprochen werden. Ich übergehe deshalb zunächst diesen Punkt, um mich zu der ersterwähnten Frage nach den Beziehungen des Magenepithels zum Darmepithel zu wenden.

Die Behauptung, dass das Magenepithel nur ein modificirtes Darmepithel sei, ist in dieser Schroffheit allerdings bisher von niemandem aufgestellt worden. Im Gegentheil: Sowohl die älteren Forscher (Schulze, Heidenhain und seine Schüler), als die neueren (Stöhr, Kupffer, Sachs) heben ausdrücklich die grossen, jedem Beobachter ohne weiteres auffälligen Unterschiede zwischen den Schleimzellen des Magens und denen anderer Schleimhäute (den eigentlichen Becherzellen) hervor. Nichtsdestoweniger finden sich bei vielen Autoren Angaben, welche die Frage nach den Beziehungen der Magenepithelien zu den ihnen am nächsten verwandten, den Darmepithelien, einer erneuten Prüfung bedürftig erscheinen lassen. So bemerkt Schulze<sup>2)</sup>, dass die Magenschleimzellen bei manchen niederen Thieren nicht wie gewöhnlich alle neben einander stehen, sondern durch Flimmerzellen von einander getrennt sind. Heidenhain<sup>3)</sup> sagt von den frisch untersuchten Epithelzellen: „die freie Basis jeder Epithelzelle ist durchweg scharf umrissen und zeigt nicht selten einen freilich immer nur sehr niedrigen, glänzenden Saum, ähnlich den Zellen des Dünndarmepithels bei gewissen Verdauungszuständen. Nach Stöhr sind die Zellen im ruhenden Zustande durch eine Membran verschlossen, welche von dem secernirten Inhalt gesprengt wird, aber sich dann wieder Neubildet. Kupffer fand in seinem Magen No. 3 die Epithelzellen mit einem gestrichelten Saum versehen, den er auch ab-

<sup>1)</sup> Arch. f. mikrosk. Anatomie. XXXIII (1889). XL (1892). XLII (1893).

<sup>2)</sup> Arch. f. mikrosk. Anatomie. III. 1867.

<sup>3)</sup> Hermann's Handbuch der Physiologie. V. 1883. S. 93.

bildet, und ausserdem typische Becherzellen. Letztere hat er auch in anderen Mägen häufig gefunden. Sachs endlich, welcher eine Anzahl normaler und pathologisch veränderter Mägen untersuchte, sah in mehreren der letzteren zwischen den gewöhnlichen Drüsen besondere Epithelschläuche eingeschaltet, deren Zellen aus saumtragenden Epithelien und ächten Becherzellen bestanden und ganz dem Darmepithel glichen.

Wie man leicht sieht, handelt es sich bei fast allen diesen Beobachtungen offenbar um ausnahmsweise Befunde, die gerade wegen ihres auffallenden Unterschiedes gegenüber dem gewöhnlichen Aussehen von den Untersuchern besonders hervorgehoben worden sind.

Das gewöhnliche Magenepithel bietet auch dann, wenn es sich im Zustande hochgradiger Verschleimung befindet, stets ein ganz anderes Bild dar als das Darmepithel. In letzterem finden sich immer zwischen den Becherzellen, die eine deutlich ausgebauchte Form zeigen, unverschleimte schmale Zellen vor (Taf. XII. Fig. 1 und 1a), so dass man deutlich 2 Zellformen unterscheiden kann. Im Magenepithel dagegen sieht eine Zelle wie die andere aus, jede einzelne ist gleichmässig verschleimt und seitlich von parallelen Wänden begrenzt (Taf. XII. Fig. 2 und 2a). Nur sehr selten sieht man einzelne Zellen seitlich etwas ausgebaucht und die Nachbarzellen dementsprechend schmaler. Möglich, dass diese Formen von früheren Autoren als „Becherzellen“ bezeichnet worden sind. Dennoch ist zwischen ihnen und den weitausgebauchten Becherzellen des Darmepithels stets ein grosser Abstand.

Ebenso wie im Zustande hochgradigster Secretion sind im entgegengesetzten physiologischen Zustande, dem der geringsten Absonderung, die Unterschiede beider Epithelarten stets deutlich. Das Darmepithel zeigt in der Ruhe die Mehrzahl der Zellen ganz von körnigem Protoplasma erfüllt, mit einem deutlichen gestrichelten Saum versehen. Beim Magenepithel habe ich niemals, wie Heidenhain und Stöhr, die Zellen am freien Rande geschlossen oder gar mit einem Saum versehen gefunden: immer ist das freie Ende, wenn auch nur in der äussersten Kuppe, „verschleimt“ und unregelmässig gegen das Mageninnere vorgebaucht. Ich muss nach meinen Befunden die „Verschlei-

mung“ des Protoplasmas im äusseren Ende als eine inhärente Eigenschaft des Magenepithels ansehen, die auch im Zustande äusserster Ruhe (nach längerem Hungern) stets deutlich bleibt. Als eine Stütze dieser Ansicht möchte ich anführen, dass auch in dem Magen des fünfmonatlichen Embryo, den ich untersuchte, diese „Verschleimung“ sämtlicher Epithelzellen bereits deutlich ausgesprochen war, obgleich erst Anfänge der Labdrüsenbildung gefunden werden konnten.

Abgesehen von den Verschiedenheiten in der Form bestehen in der Art des Absonderungsvorganges und der Natur des abgesonderten Secretes zwischen den Schleimzellen des Magens und den eigentlichen Becherzellen bemerkenswerthe Unterschiede. Heidenhain, welcher hierauf zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt hat, hebt hervor, dass bei frischer Untersuchung der schleimige Inhalt der Magenellen homogen, mattglänzend aussieht, während z. B. die Schleimdrüsenzellen „von dunkelcontourirten, bläschenförmigen Bildungen“ dicht durchsetzt sind, so dass ihre Grenzen kaum hier und da angedeutet erscheinen. Was das Secret betrifft, so fand Heidenhain, dass bei Einwirkung concentrirter Essigsäure die Schleimzellen des Magens in ihrer ganzen Substanz aufquellen, während Schleimzellen anderer Herkunft dabei unter starker Trübung (Mucinfällung) zusammenschrumpfen. Heidenhain schliesst daraus, dass das Secretionsprodukt der Magenepithelien reicher an Albuminaten ist, als das der Schleimdrüsenzellen; er fand die gleiche Aufquellung an solchen Schleimdrüsen, die in Folge andauernder Thätigkeit an Mucin verarmt und an Albuminaten bereichert sind. In ähnlicher Weise sprechen die Resultate der Färbung für eine chemisch verschiedene Constitution beider Secrete. Schon Biedermann<sup>1)</sup> erwähnt gewisse färberische Eigenthümlichkeiten des von ihm als Pfropf bezeichneten schleimigen Theiles der Magenellen. Nach Pestalozzi<sup>2)</sup> wird der Inhalt der Magenepithelien durch Osmiumsäure gebräunt, der der Becherzellen des Darmes nicht. Stöhr und Hoyer<sup>3)</sup> betonen, dass der Inhalt der Magenepithelien von den meisten,

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte der Wiener Akad. Math.-naturw. Kl. 71. 1875.

<sup>2)</sup> Würzburger Verhandlungen. XII. 1878. S. 83.

<sup>3)</sup> Arch. f. mikr. Anat. XXXVI. 1890. S. 310.

besonders auch von den schleimfärbenden Lösungen nicht gefärbt wird. Ich habe diesem Punkte besondere Aufmerksamkeit gewidmet und kann diese letzteren Angaben durchaus bestätigen. Insbesondere Saffranin, Thionin und Methylgrün (bei Anwendung des Ehrlich'schen Triacidgemisches) werden von dem Schleim der Magenellen nicht aufgenommen. Nur gegenüber einer specifischen Schleimfärbung, der Weigert'schen sog. Fibrinfärbemethode, von der ich schon früher<sup>1)</sup> gezeigt habe, dass sie eine ebenso ausgezeichnete Schleimfärbemethode ist, verhalten sich die Magenepithelien ebenso wie die Becherzellen und Schleimdrüsenzellen: sie werden tiefdunkelblau gefärbt. Diese letztere Reaction ist von besonderem Interesse. Sie zeigt einmal, dass nicht, wie Hoyer vermuthet, die Einwirkung der Magensalzsäure die Ursache der geringeren Färbbarkeit des Magenschleimes ist, und weiterhin, dass die chemische Verschiedenheit gegenüber dem Schleim der Becherzellen keine tiefgreifende sein kann. Für beide Punkte lassen sich ausserdem einige weitere Gründe anführen: für den ersteren, dass (wie weiter unten gezeigt werden soll) der Inhalt der Becherzellen auch unter dem Einfluss des Magensaftes seine Färbbarkeit nicht verliert; für den letzteren, dass bei einigen Thieren, z. B. beim Schwein, der Epithelinhalt die specifischen Schleimfarben annimmt, obwohl die Zellen im Uebrigen keine Unterschiede gegenüber den menschlichen Epithelien aufweisen. Auch in dem erwähnten Embryomagen und beim Hunde habe ich Andeutungen einer Schleimfärbung in den Epithelien gesehen.

Fassen wir also unser Urtheil über diesen Punkt zusammen, so müssen wir sagen, dass gewisse chemische Verschiedenheiten zwischen dem Secret beider Arten von Schleimzellen existiren, Verschiedenheiten, welche nicht ausschliesslich auf die Einwirkung des Magensaftes bezogen werden können, dass aber trotzdem eine nahe chemische Verwandtschaft zwischen beiden Secreten sehr wahrscheinlich ist.

Mehr noch als die Zellform und die Verschiedenheit des Secretionsproductes scheint mir der Umstand von Bedeutung für die Auffassung des Magenepithels und des Darmepithels als

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. XX. 1892. S. 481.

zweier verschiedener Epithelformen, dass beim embryonalen Wachsthum und der Neubildung der Epithelien im späteren Leben normaler Weise niemals Uebergangsformen zwischen beiden Zellarten angetroffen werden. In den sorgfältigen Studien, welche Griffini und Vassale<sup>1)</sup> über die Reproduction der Magenschleimhaut beim Hunde angestellt haben, findet sich nirgends erwähnt, dass bei der Neubildung des Epithels zu irgend einer Zeit Formen vorkommen, welche an das Darmepithel erinnern. Vielmehr wird ausdrücklich hervorgehoben und durch Abbildung bekräftigt, dass das cubische Epithel direct die Eigenschaften der gewöhnlichen Magenepithelien annimmt. Diesen Beobachtungen entsprechen vollständig die bei der embryonalen Entwicklung der Magenepithelien von Toldt<sup>2)</sup> u. A. erhobenen Befunde. Toldt insbesondere erwähnt, dass er bei menschlichen Embryonen schon zu Anfang des 4. Monates das Magenepithel am äusseren Ende schleimig umgewandelt gesehen habe.

Berücksichtigt man alle die angeführten Differenzen, die morphologischen Unterschiede der Zellen, die chemische Verschiedenheit des abgesonderten Secretes und die Wachstumsverhältnisse, so muss man meines Erachtens zu dem Ergebniss gelangen, dass das Magenepithel als eine wesentlich von dem Epithel des Darmes verschiedene Zellform angesehen werden muss, das in seiner Entwicklung und seinen Lebensäusserungen keine Anklänge an das Epithel anderer Schleimhäute erkennen lässt.

Wenden wird von dieser Grundlage aus nochmals unseren Blick zu den oben erwähnten ausnahmsweisen Befunden saumtragender Epithelien und typischer Becherzellen im Magen, die von verschiedenen und gerade den sorgfältigsten Beobachtern wiederholt erhoben worden sind, so bleibt nichts übrig, als diese Zellen entweder als fremde Bestandtheile, als versprengtes Darmepithel, oder als pathologische Zellformen, als Umwandlungsprodukte der gewöhnlichen Epithelien zu deuten. Zu dieser letzteren Ansicht kommt Sachs auf Grund seiner oben erwähnten Befunde. Er sah diese Zellen niemals in normalen Mägen,

<sup>1)</sup> Ziegler's Beiträge. III. 1888. S. 425.

<sup>2)</sup> Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. zu Wien. Math.-naturw. Kl. 82. 1880. S. 57.

sondern stets nur in pathologisch veränderten. Sie waren nicht einzeln zwischen den gewöhnlichen Epithelien zerstreut, sondern erschienen als besondere Epithelschläuche, die gruppenweise zwischen den Drüsen eingeschaltet waren. „Sie erschienen ganz plötzlich, meist zu 2—3, im normalen Gewebe. Eine Grenze zwischen Grübchen und Drüsenhals war hier nicht angedeutet; vielmehr verengerte sich das Lumen dieser Drüsen von oben nach unten ganz gleichmässig. Sie verzweigten sich nicht wie die Nachbardrüsen; sie erstreckten sich ebenso tief nach abwärts wie diese. Ihr zelliger Belag erinnerte in nichts an den normal im Magen vorkommenden; er war gebildet von 2 Zellformen: von ächten Becherzellen mit platt an der Wand anlagerndem Kern und von dunkel tingierten, stark granulierten, am freien Ende augenscheinlich eine Membran besitzenden Zellen, die einen kleinen runden Kern aufwiesen“<sup>1)</sup>.

Ich kann dieser Sachs'schen Beschreibung solcher eigenthümlichen Drüsenschläuche durchaus beipflichten. Auch ich fand derartige Schläuche sehr häufig in pathologischen Mägen. Besonders auffallend war dabei ausser der scharfen Grenze beider Epithelarten auf der Höhe der Leisten (Taf. XII. Fig. 3) der Umstand, dass der schleimige Inhalt der typischen Becherzellen dieser Schläuche von den Mucinfarben stets intensiv tingirt wurde, während rings herum die gewöhnlichen Magenepithelien keine Schleimfärbung zeigten. Es wird dadurch bestätigt, dass die Einwirkung der HCl allein nicht die Verschiedenheiten beider Secrete erklären kann, wie bereits oben betont wurde. Die Frage, ob diese Darmepithelschläuche als pathologische Umwandlungsprodukte der gewöhnlichen Magenepithelien gedeutet werden müssen, mag hier vorläufig unerörtert bleiben. Hier handelt es sich zunächst darum, zu entscheiden, ob derartige Drüsenschläuche, oder Epithelformen, welche den Darmepithelien gleichen, auch in normalen Mägen angetroffen werden.

Ich habe mit möglichster Sorgfalt die mir zu Gebote stehenden normalen Mägen von Menschen und Thieren daraufhin untersucht, habe sie aber niemals angetroffen. Auch an der Grenze des Magen- und Darmepithels, an der Pylorusklappe,

<sup>1)</sup> a. a. O. Bd. 24. S. 118.

findet sich in der Mehrzahl der Fälle das Darmepithel ganz scharf gegen das Magenepithel abgesetzt. Nur in einem Magen (No. 4) war der Uebergang hier ein wenig mehr verwischt, indem auch jenseits der Grenze im Magen selbst noch einzelne versprengte Darmepithelien angetroffen wurden und umgekehrt. Aber diese Abweichung war auf die allernächste Umgebung der Klappe beschränkt. Etwa 1 cm oberhalb derselben fand sich nur noch gewöhnliches Magenepithel. Ich kann daher diesen Befund nicht anders deuten, als dass hier die Epithelgrenze eine unregelmässige Gestalt hatte und Ausläufer gegen den Magen zu schickte, vor denen vereinzelte abgesprengte Darmepithelinseln gelagert waren. Solche Unregelmässigkeiten sind nichts Aussergewöhnliches und finden sich auch an anderen Epithelgrenzbezirken. Toldt hat Aehnliches an der Cardia, an der Grenze des Oesophagusepithels, gesehen und ich kann seine Beobachtungen aus eigener Anschauung bestätigen.

So interessant diese Beobachtungen an und für sich sind, so wenig können sie natürlich gegen den specifischen Charakter der einzelnen Epithelarten verwerthet werden. Sie bilden ein Analogon zu dem Capitel der „versprengten Drüsen“, für welches ebenfalls die Magenschleimhaut häufig Beispiele liefert. Am bekanntesten ist in dieser Beziehung die als „Uebergangszone“ bezeichnete Gegend zwischen Fundus und Pylorusschleimhaut in welcher Fundus- und Pylorusdrüsen bunt durch einander gemischt zu sein pflegen. Kupffer hat sogar in der eigentlichen Fundusgegend gelegentlich Drüsenschläuche ohne Belegzellen angetroffen. Ich selbst habe einmal in einem Schnitt durch die Pylorusklappe gerade an der Grenze beider Epithelarten eine Gruppe von Fundusdrüsen mit sehr reichlichen Belegzellen mitten zwischen den Pylorusdrüsen und den Brunner'schen Drüsen eingeschaltet gefunden.

Es wäre eine dankenswerthe Aufgabe, derartige Befunde auch aus anderen Schleimhäuten zu sammeln, um Klarheit darüber zu gewinnen, inwieweit solche Unregelmässigkeiten noch in den Bereich des Normalen fallen. Für den besprochenen Magen No. 4 lag kein Grund vor, das Vorkommen der Darmepithelien hart an der Grenze des Duodenalepithels bereits als krankhaft aufzufassen.

## II. Das Magenepithel bei acuten Reiz- und Entzündungszuständen.

Hier mögen zunächst noch einige Worte über die Wirkung des Fiebers auf das Magenepithel Platz finden. Wie ich schon oben betont habe, war in den Mägen 2, 3 und 5 irgendwelche pathologische Veränderung an den Epithelien nicht zu constatiren, so dass ich mich berechtigt glaube, obwohl während des Lebens Fieber, in einzelnen Fällen sogar hohes Fieber bestanden hatte, sie als normale anzusehen. Das einzige, was hier allenfalls auffallen konnte, war, dass sie häufig im Zustande hochgradiger Schleimsecretion sich befanden, so dass nur ein geringer protoplasmatischer Rest den an dem basalen Ende liegenden Kern umschloss, während der grösste Theil des Zellinhaltes die schleimige Umwandlung eingegangen war. Da aber auch auf der Höhe der Verdauung die Verschleimung der Epithelien eine sehr hochgradige sein kann, so liegt kein Grund vor, diesen Zustand anders als einen physiologischen aufzufassen. Von einer pathologischen „Verschleimung“ kann offenbar erst dann die Rede sein, wenn die Zelle die Fähigkeit verliert, wieder in den normalen Zustand zurückzukehren, also dabei zu Grunde geht.

Stöhr hat zuerst betont, dass normaler Weise die Epithelzellen bei der Schleimsecretion nicht zu Grunde gehen. Diese Ansicht ist seitdem von den meisten Forschern acceptirt, und es dürfte heute kaum noch Jemanden geben, der ihr ernstlich widerspricht. Es soll aber damit nicht gesagt sein, dass nicht auch während der physiologischen Secretion beständig einzelne „ausgediente“ Zellen zu Grunde gehen und durch jungen Nachwuchs ersetzt werden. Die Vorstellung einer derartigen allmählichen Abnutzung der Schleimzellen im Laufe längerer Zeit entspricht vielmehr durchaus den Befunden an den meisten Schleimhäuten und absondernden Membranen, z. B. der beständigen Abstossung der Alveolarepithelien bei gesunden Leuten, einem Vorgang, der — ich weiss nicht von wem? — mit dem sehr charakteristischen Worte „Mausering des Epithels“ belegt worden ist. Für das Magenepithel wird eine derartige Mauserung dadurch bewiesen, dass in der dünnen Schleimlage, die sich auch in

ganz gesunden Mägen stellenweise auf der Oberfläche befindet, immer einzelne losgelöste Epithelzellen gefunden werden. Dem entsprechend findet man, wie ich gegenüber Sachs behaupten muss, auch in ganz gesunden Mägen immer einzelne Kerntheilungsfiguren in Epithelzellen. Ich habe sie in keinem Magen gänzlich vermisst. Möglich, dass im Fieber, namentlich bei längerer Dauer, der Mauserungsprozess lebhafter vor sich geht (Kerntheilungsfiguren finden sich thatsächlich hier reichlicher), und dass damit der Uebergang gegeben ist zu den Zuständen, die bei acuten Reizungen des Epithels angetroffen werden<sup>1)</sup>.

Es ist schwer, menschliches Material für das Studium acuter Entzündungen der Magenschleimhaut zu gewinnen. Unsere Kenntnisse dieser Zustände sind deshalb, abgesehen von den Befunden toxischer Gastritiden, fast ausschliesslich auf die experimentell an Thieren erzeugten Entzündungszustände beschränkt. Auch hier handelt es sich wesentlich um chemische Reizmittel, Alkohol, Phosphor und Tart. stibiatus, mit denen insbesondere Ebstein und Sachs Versuche gemacht haben. Indess, da auch beim Menschen die meisten acuten Entzündungszustände der Magenschleimhaut durch chemische Reize seitens der Ingesta bewirkt werden, so erscheint es durchaus berechtigt, das Thierexperiment zu Rathe zu ziehen. Mein eigenes Material erstreckt sich ebenfalls zum guten Theil auf derartige Thierversuche. Ich benutzte dabei Kaninchen und Hunde, denen Alkohol in verschiedener Concentration und verschieden lange Zeit durch die Schlundsonde eingegossen wurde. Von menschlichen Mägen konnten folgende verwerthet werden.

<sup>1)</sup> In der Frage, ob die Drüsenzellen des Magens durch das Fieber an und für sich Veränderungen erleiden, muss ich Sachs gegenüber Kupffer beistimmen, wenn er behauptet, dass ein Verschwinden der Belegzellen durch Fieberwirkung nicht vorkommt. Ueberhaupt habe ich niemals Bilder gesehen, welche mich zu der von Kupffer und Eddinger (Arch. f. mikr. Anat. XVII. 1880) vertretenen Ansicht, dass Hauptzellen aus Belegzellen und umgekehrt entstehen können, bekehren könnten. Eben so wenig habe ich irgend welche Anhaltspunkte für die Nussbaum'sche Annahme gefunden (Arch. f. mikr. Anat. XVI. 1879), dass die Pyloruszellen Schleim secerniren können. Auch im Zustande hochgradigster Verschleimung habe ich in menschlichen Magen niemals Schleimbildung in den Hauptzellen beobachtet. Anders in Thiermägen: hier kann man, wenigstens im Kaninchen- und Schweinemagen, auch unter physiologischen Verhältnissen in den Hauptzellen Schleimbildung constatiren. Hyperämie in den Capillaren, namentlich unter dem Epithel und mikroskopische Hämorrhagien finden sich beim Fieber sehr häufig.

7. Mann von 42 Jahren, gestorben an Pneumonie mit Delirium tremens. Nur einmal Fieber über 38°. 6 Stunden post mortem secirt.

8. Mann von mittleren Jahren, gestorben an Pneumonie mit Delirium tremens. Ebenfalls nur geringes Fieber. Magen bei der Section (6 Stunden post mortem) gewonnen.

In beiden Fällen ergab der mikroskopische Befund neben acut entzündlichen Heerden auch Zeichen chronischer entzündlicher Veränderungen, welche hier nicht berücksichtigt sind.

Ebstein und Sachs beschreiben als die Wirkungen acuter Entzündungen am Epithel: hochgradige Verschleimung, Quellung und Abfallen derselben an einzelnen Stellen (hämorrhagische Erosionen). Letzteres, das Abfallen der Epithelien, ist offenbar das Charakteristische dieser Zustände. Zu seinem Zustandekommen ist eine gleichzeitige Hämorrhagie im subepithelialen Bindegewebe durchaus nicht erforderlich. Je nach der Stärke des eingeführten Giftes, oder allgemeiner des Traumas, werden die Zellen entweder sofort getödtet und fallen ab (manchmal nach vorheriger Aufquellung) oder sie reagiren zunächst mit starker Schleimbildung und sterben erst ab, wenn dieses Schutzmittel nicht ausreicht. So erklärt es sich, dass die noch erhaltenen Epithelien meist in Verschleimung begriffen sind. Wichtig ist ferner, dass regelmässig nur die Epithelien auf der Höhe der Leisten abfallen, während in den Magengrübchen die Epithelien immer erhalten und meist durchaus unversehrt angetroffen werden. Offenbar bewirkt die reflectorische Contraction der Muscularis mucosae in den meisten Fällen einen so vollständigen Verschluss der Grübchen, dass die schädlichen Substanzen wenigstens zunächst nicht hierhin vordringen können. Von hier aus, von den Epithelien der Grübchen, erfolgt die Regeneration des Epithels. Hier findet man stets bei derartigen Reizzuständen eine reichliche Anzahl von Kerntheilungsfiguren, manchmal so massenweise, dass ihre Anzahl den ruhenden Kernen gleichkommt. Die Epithelreste in den Grübchen bilden also die Keimcentren für die neu zu bildende Quelle, und die neugebildeten Zellen können nur so die verlorenen ersetzen, dass sie allmählich auf die Höhe der Leisten vorrücken.

Dieser ganze Vorgang entspricht durchaus der Beschreibung, welche Bizzozero von der Regeneration des normalen Darmepithels gegeben hat, und es liegt nahe, nach Analogie der Befunde

bei pathologischen Zuständen auch für das normale Magenepithel denselben Modus der Neubildung, durch Nachrücken der jungen Zellen aus den Magengrübchen anzunehmen. Bizzozero selbst hat in dem normalen Magenepithel des Hundes häufig Mitosen, aber nur in den Grübchen, angetroffen. In den normalen menschlichen Mägen habe ich, wie bereits erwähnt, ebenfalls regelmässig einzelne Kerntheilungsfiguren gesehen. Die grosse Mehrzahl derselben fand sich im Epithel der Grübchen: nur ganz ausnahmsweise habe ich auch auf der Höhe der Leisten Mitosen gesehen. Ich bin danach geneigt, die Ansicht von Bizzozero als Norm auch für den Magen zu acceptiren. Die Kerntheilungsfiguren der in Theilung begriffenen Zellen fanden sich meist etwas über die Reihe der ruhenden Kerne nach dem Lumen zu gerückt, das Protoplasma der Zellen dagegen war durch Ueberdachung seitens der Nachbarzellen vom Lumen abgeschlossen. Niemals habe ich, wie Bizzozero, in den in Theilung begriffenen Zellen Schleimklümpchen oder schleimige Umwandlung des Protoplasmas gesehen, welche zu der Meinung berechtigten, dass diese Epithelien bereits von Geburt an als Schleimzellen zu betrachten sind. Was die von Ebstein beschriebenen „Ersatzzellen“ betrifft, so kann das Vorkommen einzelner theils schmalerer, theils breiterer, nicht an das Lumen grenzender Zellen zwischen den pallisadenförmig geordneten Epithelien nicht bestritten werden. Nach der Struktur des Kernes und des Protoplasmas gehören sie zu den Epithelien, aber sie sind nicht die Bildner desselben, die zum Ersatz bestimmten Zellen. Die Mehrzahl aller im Epithel vorkommenden Zellen sind übrigens, wie ich Stöhr zugeben muss, anderer Herkunft: es sind durchtretende Leukocyten, an der Kernstruktur und nicht selten auch an der eosinophilen Körnung erkennbar. Derartige durchtretende Leukocyten finden sich in allen Mägen, in spärlicher Anzahl auch in allen normalen Mägen. In entzündlichen Zuständen ist ihre Anzahl oft eine recht beträchtliche; auch rothe Blutkörperchen findet man dann zwischen den Epithelien<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> An den Drüsenzellen fand ich bei acuten Entzündungen analoge Veränderungen, wie Ebstein und Sachs: Quellung und Abfallen der Hauptzellen. Die widerstandsfähigeren Belegzellen bleiben länger erhalten. Man findet sie vergrössert, oft mit mehreren Kernen versehen. Auch Kerntheilungsfiguren habe ich mit Sicherheit in den Belegzellen

### III. Das Magenepithel bei chronischen Entzündungszuständen.

Die folgenden Betrachtungen beziehen sich ausschliesslich auf diejenigen chronischen Entzündungszustände der Schleimhaut, in welchen Parenchym und Bindegewebe in gleicher Weise ergriffen sind. Rein parenchymatöse Erkrankungen, wie z. B. die fettige Degeneration der Drüsenzellen, sollen hier nicht berücksichtigt werden. Eben so wenig diejenigen Veränderungen, welche speciell für die Entstehung des Ulcus und des Carcinoms von Bedeutung sind.

Mein Material, soweit es tadellos erhalten war, bilden folgende Mägen:

9. Mädchen von etwa 20 Jahren, gestorben an Typhus abdominalis in der 2. Woche. Keine Complication.  $\frac{1}{4}$  Stunden post mortem injicirt.

10. Mann von 50 Jahren, Phthisis pulmon. 2 mal Abends Fieber über  $38^{\circ}$ , gestorben an perforirtem Aneurysma aortae.  $2\frac{1}{2}$  Stunden post mortem injicirt.

11. Mann von mittleren Jahren, gestorben an Cirrhosis hepatis. Hatte wiederholt Blut im Erbrochenen. Unmittelbar post mortem injicirt.

12. Mann von 55 Jahren, gestorben an Pankreascarcinom. Kein Fieber. 12 Stunden post mortem bei der Section gewonnen. Proliferirende und atrophirende Entzündung.

13. Mann von 49 Jahren, gestorben an Phthisis. 20 Stunden post mortem bei der Section gewonnen. Ausgebreitete Atrophie der Magenschleimhaut.

14. Mann von 64 Jahren, gestorben an Carcinoma pylori. Erhebliche Dilatation des Magens. Kein Fieber.  $\frac{1}{2}$  Stunde post mortem injicirt.

In No. 12 und 13 hatte die postmortale Selbstverdauung wegen mangelnden Secretes keinen schädlichen Einfluss ausüben können. Dieselben konnten deshalb unter die Zahl der wohlerhaltenen aufgenommen werden. Eine Reihe anderer pathologischer Mägen, welche nicht frühzeitig genug conservirt werden konnten, aber dennoch untersucht wurden, habe ich nicht besonders aufgeführt.

Geringgradige Entzündungszustände findet man unter dem Mikroskop in sehr vielen Mägen, die makroskopisch ein ganz normales Aussehen zeigen

constatiren können. Vacuolenbildung in ihnen ist häufig. Noch häufiger sind Verschiedenheiten in dem Aussehen der einzelnen Belegzellen: einige sind tief gefärbt, homogen und zeigen einen kleinen dunklen, strukturlosen Kern; andere sind heller, gröber granulirt mit bläschenförmigem, hellem Kern. Beide Arten finden sich unregelmässig vertheilt in den Schläuchen.

und während des Lebens durchaus normal functionirt haben. Dabei handelt es sich allerdings nicht um diffuse, über die ganze Magenschleimhaut ausgedehnte Veränderungen, sondern um circumscribede, inselförmige Heerde, die von normalem Gewebe umgeben werden. Solche inselförmigen Entzündungsheerde können, namentlich wenn sie älteren Datums sind, leicht der Beachtung entgehen und zu der Täuschung Veranlassung geben, dass man es mit einem gänzlich normalen Magen zu thun habe. Sie präsentiren sich dann als circumscribede Atrophien, Stellen, in denen die Schleimhaut nur aus Epithelschläuchen und verdichtetem Bindegewebe besteht, während die Drüsen fehlen. Auch wenn grössere Strecken der Magenschleimhaut entzündliche Veränderungen zeigen, findet man häufig, dass verschiedene Stellen verschieden stark ergriffen sind, so dass man genöthigt ist, aus allen möglichen Regionen Präparate anzufertigen, ehe man ein Gesammturtheil über den Zustand der Schleimhaut abgiebt. Aus demselben Grunde ist eine scharfe Trennung zwischen proliferirenden und atrophirenden Entzündungsvorgängen der Magenschleimhaut undurchführbar: beide Zustände findet man gar nicht selten neben einander in demselben Magen (cf. No. 12), und es lässt sich durchaus nicht als Regel aufstellen, dass die letzteren ein späteres Stadium der ersteren darstellen. Im Allgemeinen sind atrophische Zustände häufiger, als hypertrophische, die Betheiligung des Bindegewebes an dem Entzündungsprozess kann dabei eine sehr verschieden hochgradige sein.

An der hypertrophischen Entzündung nimmt das Epithel derart Theil, dass es entsprechend der grösseren Faltung der Oberfläche wuchert, ohne dabei seinen Charakter als einschichtiges Epithel zu verlieren. Die einzelnen Epithelien sind wohl ausgebildet und zeigen gewöhnlich hochgradige Verschleimung. Der abgesonderte Schleim, der die specifischen Schleimfärbemittel nicht aufnimmt, lagert nicht selten in verschieden starker Schicht auf der Oberfläche und enthält eine Anzahl von Zellen, abgefallene Epithelien und Leukocyten. In den Magengrübchen finden sich häufige Kernteilungsfiguren und zwischen den Epithelien durchwandernde Leukocyten in verschiedener Anzahl.

Demselben Befunde begegnet man bei einer grossen Anzahl von Entzündungsformen mit ausgesprochen atrophischem Charakter, und es mag hier ausdrücklich betont werden, dass ein Abfallen des Epithels in grösserer oder geringerer Ausdehnung keineswegs zu den Merkmalen der chronischen (atrophischen) Entzündung gehört, wie immer noch, offenbar auf Grund mangelhaft conservirter Präparate, behauptet wird. Im Gegentheil: je mehr man derartige Zustände untersucht, um so mehr wird man die Ueberzeugung gewinnen, dass

das Epithel das bei Weitem widerstandsfähigste Element des Magenparenchyms darstellt. Es pflegt auch dann noch in der Mehrzahl der Fälle gut erhalten zu sein, wenn bereits ein grosser Theil, ja selbst alle Drüsenzellen zu Grunde gegangen sind. Wenn ich von acuten Entzündungszuständen und von der carcinomatösen Infiltration der ganzen Magenwand bei Medullarkrebs absehe, habe ich eigentlich nur einmal, in einem Falle höchstgradiger Atrophie, das Oberflächenepithel über grössere Strecken abgefallen gefunden. Aber auch in diesem Magen (No. 14), den ich an anderer Stelle genauer beschrieben habe<sup>1)</sup>, fanden sich noch Inseln wohlerhaltenen Epithels, während von Drüsen nirgends eine Spur mehr zu entdecken war. Im Allgemeinen kann man sagen, dass bei atrophischen Zuständen in erster Linie die Drüsen leiden und das Epithel gut erhalten zu sein pflegt, selbst, wenn bereits jede secretorische Function aufgehört hat.

Allerdings: es ist nicht mehr das gewöhnliche Magenepithel, welches sich unter solchen Verhältnissen dem Untersucher präsentirt: es hat einen anderen Charakter angenommen, es ist Darmepithel geworden.

Ich komme damit zu dem bei Weitem interessantesten Punkte in der Pathologie des Magenepithels. Das Auftreten von Darmepithel, oder besser diesem ähnlichem Epithel im Magen unter pathologischen Bedingungen ist eine Erscheinung, welche wohl ein genaueres Studium verdient, wenn auch ihre Bedeutung vorläufig dunkel bleibt. Im ersten Capitel habe ich ausgeführt, dass unter normalen Verhältnissen das Magenepithel entwicklungsgeschichtlich und functionell gänzlich verschieden vom Darmepithel ist, und dass in gesunden Mägen nur ausnahmsweise in nächster Nähe der Grenze des Duodenalepithels einzelne versprengte Darmepithelien angetroffen werden. In pathologischen Mägen nun, und zwar vornehmlich bei chronischen Entzündungen der Schleimhaut, begegnet man derartigen Darmepithelien viel häufiger, am häufigsten bei vorgeschrittenen atrophischen Zuständen, oft genug aber auch in Mägen, die im Grossen und Ganzen nur sehr geringe Abweichungen von der

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 19.

Norm darbieten. Derartige Befunde sind es offenbar, welche die früheren Autoren noch als normale registriert haben.

Ich muss hier wieder recurriren auf Sachs, dessen Beschreibung dieser eigenthümlichen Epithelschläuche ich bereits oben wiedergegeben habe. Er fand in den verschiedensten pathologischen Mägen zwischen den gewöhnlichen Drüsen einige Schläuche eingeschaltet, deren zelliger Belag ausschliesslich aus Epithelien, und zwar aus saumtragenden Epithelien, mit eingeschalteten Becherzellen bestand, und hat ganz richtig diese Schläuche als pathologische Befunde gedeutet, wenn er sich auch „über ihre Entstehung keine richtige Vorstellung machen“ konnte. Das Auffallende an diesen Epithelschläuchen ist vor Allem, dass sie gruppenweise, inselförmig, mitten zwischen den gewöhnlichen Drüsen erscheinen, und dass ihr Epithel auf der Höhe der Leisten ganz scharf gegen das Magenepithel abgesetzt ist, wie in Taf. XII, Fig. 3 wiedergegeben ist. Sie gleichen bis in alle Einzelheiten den Darmschleimdrüsen des Dickdarms, und ihr Gesamtbild sticht so augenfällig gegen das übrige Schleimhautgewebe ab, dass man sie eigentlich kaum übersehen kann. Ganz besonders gilt das für solche Präparate, welche mit schleimfärbenden Mitteln tingirt wurden: hier hat das Secret der Becherzellen sich intensiv gefärbt, während der schleimige Inhalt der angrenzenden Magenepithelien farblos geblieben ist. Manchmal sind diese Schläuche so wohlgebildet, dass man beim ersten Eindruck sie kaum als pathologische Erscheinung deuten möchte. Aber bei genauerer Betrachtung finden sich an den Stellen, wo sie vorkommen, immer Zeichen chronischer Entzündung in der Schleimhaut. Zunächst fehlen hier die eigentlichen Drüsenzellen vollkommen, die Schläuche enthalten nur Epithel, und zwar Darmepithel. Ferner erstrecken sich die Schläuche nicht so tief in die Schleimhaut hinein und stehen nicht so dicht bei einander wie die Drüsen. Die Schleimhaut ist verschmälert, und das Bindegewebe mehr zellreich und verbreitert, so dass die Faltung der Oberfläche an manchen Stellen fehlt. Schiefer, verzerrter Verlauf der Schläuche in der Schleimhaut, Erweiterungen im Fundus und Anhäufungen von Follikeln vervollständigen das Bild solcher Heerde (Taf. XII. Fig. 4). Diese Veränderungen der Schleimhaut erstrecken sich oft nur auf

ganz kurze Strecken. Schon in der nächsten Umgebung kann das Aussehen der Schleimhaut wieder ein ganz normales sein. Ebenso wie solche Darmepithelschläuche nicht selten ganz vereinzelt zwischen den Drüsen eingeschaltet sind, findet man auch in grösseren Darmepithelheerden gelegentlich wohl erhaltene Drüenschläuche mit normalem Magenepithel an der Mündung.

Der Hauptfundort der Darmepithelschläuche ist die Pylorusschleimhaut. Wenn sie spärlich vorhanden sind, sind sie eigentlich nur hier anzutreffen. Sind sie reichlicher, so kommen sie auch in der Fundusschleimhaut zwischen den Labdrüsen vor (Magen No. 11, 14), aber immer sind sie hier spärlich im Vergleich zur Pylorusgegend. Auch Sachs erwähnt, dass er sie in einigen Mägen in der Fundusgegend angetroffen hat.

Was die Häufigkeit ihres Vorkommens betrifft, so hat Sachs sie in 7 unter 13 Mägen gefunden. Ich selbst habe sie von den in diesem Capitel aufgeführten Mägen nur in einem (No. 12) vermisst. Rechne ich alle überhaupt untersuchten pathologischen Mägen zusammen, so stellt sich das Verhältniss auf 13 : 23. Es muss dabei betont werden, dass nicht jeder Magen mit der gleichen Sorgfalt untersucht werden konnte. Am reichlichsten finden sie sich immer bei länger dauernden Entzündungsprozessen der Schleimhaut, welche mit Atrophie verlaufen. Hier können grosse Strecken der Schleimhaut ausschliesslich aus verdichtetem Bindegewebe und Darmepithelschläuchen bestehen. Diesen Befund boten von meinen Mägen No. 11 und 14, und ich glaube nicht zu weit zu gehen, wenn ich schätze, dass in beiden Mägen etwa  $\frac{1}{3}$  der gesamten Schleimhaut eine derartige Umbildung eingegangen war. Von den Sachs'schen Mägen F und N, welche sehr zahlreiche Darmepithelschläuche aufwiesen, wird ebenfalls berichtet, dass sie atrophische Zustände der Schleimhaut zeigten. Es soll aber damit nicht gesagt sein, dass das Vorkommen von Darmepithel eine regelmässige Begleiterscheinung atrophischer Entzündung ist. Man kann es unter solchen Umständen eben so wohl vermissen (No. 12), wie man es reichlich in Entzündungszuständen ohne eigentliche Atrophie antreffen kann (Sachs, C). Am seltensten sind die Schläuche im Allgemeinen bei geringgradigen oder acuten Entzündungen der Schleimhaut. Dafür

spricht ihr Fehlen in den im 2. Capitel aufgeführten Mägen, denen sich analoge Fälle von Sachs (B, J, K, L) an die Seite stellen lassen. Aber auch hier giebt es Ausnahmen. Ich rechne dahin besonders die Mägen No. 9 und 10. Im ersteren hatte während des Lebens nur Fieber bestanden, in beiden sonst gar kein krankhaftes Symptom seitens des Magens. In diesen im Uebrigen durchaus normalen Mägen fanden sich spärliche inselförmige Heerde in der Pylorusschleimhaut mit Zeichen atrophischer Entzündung. Man muss wohl annehmen, dass hier kleine Entzündungsheerde — vielleicht hämorrhagische Erosionen — älteren Datums vorlagen, welche bei der im Uebrigen normalen Beschaffenheit der Schleimhaut im Leben symptomlos verlaufen waren. Ob die gleiche Annahme auch für den Magen A von Sachs gelten kann, in welchem ebenfalls zahlreiche Darmepithelschläuche in der im Uebrigen intacten Schleimhaut gefunden wurden, vermag ich nicht zu entscheiden. Nach Allem, was ich gesehen habe, möchte ich aber daran festhalten, dass immer, wo diese Schläuche sich finden, die Schleimhaut, — wenn auch nur auf ganz circumscripte Stellen beschränkt, — die Zeichen chronischer Entzündung aufweist.

Es ergibt sich nun die Frage, wie dieses eigenthümliche Auftreten von Darmepithel im Magen unter pathologischen Bedingungen aufzufassen ist. Dass es sich nicht um eine Rückbildung der Magenepithelien in den embryonalen Zustand handeln kann, bedarf nach den Ausführungen des 1. Capitels keiner weiteren Begründung. Ueberhaupt ergibt sich keine Beziehung zu den normalen Verhältnissen. „Ich halte sie daher für ein pathologisches Produkt“ sagt Sachs, „ausgehend von den einfachen Schleimdrüsen Kupffers, von denen sie sich einmal durch die stärkere Tinctionsfähigkeit und die theilweise Umwandlung in Becherzellen unterscheiden, weiterhin durch die Häufigkeit ihres Vorkommens, die man sich als pathologische Hyperplasie zu deuten hat.“

Dieser Annahme von Sachs kann ich nicht beistimmen. Die Kupffer'schen Schleimdrüsen, einfache, mit gewöhnlichem Magenepithel ausgekleidete Schläuche, sind nach der übereinstimmenden Angabe der Autoren im Magen sehr selten. Ihr Vorkommen steht in gar keinem Verhältniss zu der Häufigkeit

der Darmepithelschläuche. Man müsste also gleichzeitig annehmen, dass diese einfachen Schleimdrüsen in Wucherung gerathen sind, was offenbar Sachs meint, wenn er von „pathologischer Hyperplasie“ redet. Aber gegen eine derartige Wucherung lassen sich mehrfache Bedenken anführen. Sie würde zunächst voraussetzen, dass das Epithel und Drüsengewebe der Nachbarschaft vorher zu Grunde gegangen ist. Denn man kann sich nicht wohl denken, dass in den Mägen, in denen sie zahlreich vorhanden sind, grosse Theile der Magenwand durch inselförmige Wucherung zwischen den vorhandenen Labdrüsen neugebildet sind: wenigstens liess sich durchaus nicht in allen derartigen Mägen, auch wenn sie sehr viel Darmepithel enthielten, eine Erweiterung mit Oberflächenvergrösserung constatiren (No. 11). Wenn nun aber in einer vorher atrophischen Stelle eine Neubildung von Epithelschläuchen stattfindet, warum sollen es gerade die Kupffer'schen Schleimdrüsen sein, von denen diese Neubildung ausgeht? Zugegeben auch, dass sie eine besondere Widerstandsfähigkeit besässen, so müssten sie doch zunächst eine pathologische Veränderung erleiden, da ja das neugebildete Epithel ein ganz anderes ist, als das dieser Schleimdrüsen. Will man unter besonderen pathologischen Verhältnissen eine Umwandlung der gewöhnlichen Magenepithelien in Darmepithelien gelten lassen, so muss man folgerichtig allen Epithelien und nicht bloss denen der Kupffer'schen Schleimdrüsen die Fähigkeit dazu concediren.

Ehe man sich indess zu dieser Annahme entschliesst, wird man versuchen müssen, die pathologisch vermehrten Darmepithelschläuche von präexistirenden Elementen abzuleiten. Wie im 1. Capitel gezeigt wurde, giebt es unter normalen Verhältnissen nur ausnahmsweise in aller nächster Umgebung der Duodenalgrenze derartige Schläuche, welche als versprengte Darmepithelien aufgefasst werden müssen. Von diesen Elementen oder vom Duodenalepithel selbst müsste also die Wucherung ihren Ausgangspunkt genommen haben, wobei ebenfalls eine vorausgegangene Atrophie der Pylorusschleimhaut nicht umgangen werden kann. Aber eine derartige Annahme stösst auf grosse Schwierigkeiten. Zunächst steht ihr das eigenthümliche inselförmige Auftreten der Darmepithelschläuche

im Wege. Weiterhin müsste man bei einem derartigen Ueberwucherungsprozesse erwarten, an der Grenze der Darmepithelschläuche die Schleimhaut atrophisch und ihres Epithels beraubt zu finden. Das ist aber nicht der Fall: das Darmepithel geht stets lückenlos in das gewöhnliche Magenepithel über. Auch habe ich in den Darmepithelschläuchen niemals Anzeichen lebhafter Zellneubildung angetroffen, die doch bei einem Wucherungsprozess nicht zu fehlen pflegen.

Ich glaube, dass diese verschiedenen Momente schwerwiegend genug sind, um die Erklärung der Darmepithelschläuche durch Wucherung von präexistirenden Elementen aus abzulehnen. Unter solchen Umständen bleibt schon per exclusionem nichts übrig, als den einzelnen Magenepithelien die Fähigkeit zuzugestehen, sich unter pathologischen Verhältnissen in Darmepithelien umzuwandeln. Diese Annahme gewinnt bedeutend an Wahrscheinlichkeit dadurch, dass es nicht selten gelingt, Uebergangsbilder zwischen beiden Arten von Epithelzellen aufzufinden. Derartigen Bildern begegnet man besonders in solchen atrophischen Schleimhautpartien, die noch nicht mit typischem Darmepithel bekleidet sind, wo also der Zerfallsprozess noch nicht zum Stillstand gekommen ist. Die Schleimhaut besteht hier wesentlich aus einem Bindegewebsgerüst mit Lücken, in denen spärliche Epithelreste erhalten sind, während die eigentlichen Drüsenzellen bereits völlig zerstört sind. Betrachtet man diese erhaltenen Epithelien genauer, so zeigen sie nicht mehr die wohlgebildete Form der gewöhnlichen Magenepithelien, sondern einen mehr indifferenten Charakter, von dem man nicht sagen kann, wohin er zu rechnen ist. Es fehlt die Verschleimung des äusseren Endes, die Zellen sind mehr cubisch, tiefer gefärbt, aber es fehlt andererseits auch der Saum und die Becherzellen. Es erscheint mir nicht unmöglich, dass durch ein solches Zwischenstadium die Umbildung der Magenepithelien in Darmepithelien vor sich geht, und ich bin in dieser Ansicht bestärkt durch die bei der Vernarbung von Magengeschwüren gewonnenen Erfahrungen, welche weiter unten besprochen werden sollen. Hier mag noch erwähnt werden, dass ich einmal auch zwischen den gewöhnlichen wohl erhaltenen Magenepithelien einzelne typische Becherzellen mit färbbarem Secret und Andeutungen eines Saumes angetroffen

habe. Dieser Befund stammte aus der Umgebung eines Gallertcarcinomes und liess nur die Deutung zu, dass dieses Epithel im Begriffe war, sich in Darmepithel umzuwandeln. Ich glaube aber, dass dieser Modus der Umbildung einzelner Zellen mitten in der Reihe wohlerhaltener anderer als ein besonderer, vielleicht mit der Carcinomentwicklung in Zusammenhang stehender, aufgefasst werden muss. In der Regel geht dem Auftreten des Darmepithels zweifellos eine Degeneration der ursprünglichen Magenepithelien voraus, wie aus dem eigenthümlichen, inselförmigen Auftreten, der Gruppierung in Schläuche und der scharfen Grenze gegen das Magenepithel hervorgeht. Es sind lädirte oder vielleicht auch erst neugebildete Zellen, welche die Umwandlung eingehen. Ich möchte hier nochmals betonen, dass Zeichen vorausgegangener Atrophie in diesen Darmepithelinseln niemals vermisst werden. Eigentliche Drüsenzellen fehlen hier vollkommen. Die Darmepithelschläuche reichen niemals so tief in die Schleimhaut hinein, wie sonst die Labdrüsen; sie sind etwa so tief wie die normalen Magengrübchen. Bei schwacher Vergrösserung machen daher diese inselförmigen Heerde nicht selten den Eindruck, als wenn hier der tiefere Theil der Schleimhaut, die Drüschicht, fehlte, während auf der Oberfläche und in den Grübchen das Epithel erhalten geblieben ist. Ich kann aus diesem Grunde auch nicht zugeben, dass man derartige Bilder (Taf. XII. Fig. 1) als Beispiele einer „schleimigen Degeneration der Drüsenzellen“ aufführt, wie G. Meyer<sup>1)</sup>, Ewald<sup>2)</sup> und Boas<sup>3)</sup> gethan haben. Die eigentlichen Drüsenzellen haben mit diesem ganzen Vorgange nichts zu thun.

Obwohl auch auf anderen Schleimhäuten Umwandlungen der Epithelien beobachtet werden in Formen, welche normaler Weise dort nicht vorkommen (ich erinnere nur an die Umwandlung von Cylinderepithel in Plattenepithel unter pathologischen Einflüssen), so muss doch die hier geschilderte Umwandlung der Magenepithelien ein besonderes Interesse erwecken, und zwar weil ihre physiologische Bedeutung, oder wenn wir uns teleologisch ausdrücken wollen, ihre Zweckmässigkeit nicht ohne

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Diagnostik und Therapie der Magenkrankh. 2. Aufl. I. S. 201.

Weiteres klar ist, ja selbst bei genauerer Ueberlegung räthselhaft bleibt.

Der nächstliegende Gedanke ist offenbar der, die Umwandlung als eine Schutzvorrichtung aufzufassen, in der Weise, dass sie die Magenwand durch eine verstärkte Schleimabsonderung vor weiterer Zerstörung schützt. Das Auftreten von Becherzellen mit offenbar stärker mucinreichem Secret, als es die gewöhnlichen Magenepithelien liefern, könnte in diesem Sinne verwerthet werden. Aber es widerspricht dieser Auffassung die Thatsache, dass die Zahl der Becherzellen in den Darmepithelinseln durchschnittlich hinter der einer stark secernirenden Darmschleimdrüse weit zurückbleibt. Bilder wie Fig. 1 sieht man nur sehr selten. Gewöhnlich ist die Zahl der Becherzellen noch nicht einmal so reichlich wie in Taf. XII, Fig. 5. Es mag nicht bestritten werden, dass eine grössere Schleimproduction in diesem Epithel möglich ist, als in dem gewöhnlichen Magenepithel, und dass durch schnelle Bildung zahlreicher Becherzellen die Magenwand besser geschützt werden kann. Allein es scheint mir, dass hierin nicht die ganze Bedeutung der Epithelumwandlung gesucht werden darf. Man kann sich des Gedankens nicht erwehren, dass die mit Darmepithel versehene Magenoberfläche auch die Functionen des Darmes übernimmt, ich meine, dass sie eine resorbirende Thätigkeit entfaltet. Indess es muss bei diesem Ausblick sein Bewenden haben: irgend eine Thatsache kann ich für diese Möglichkeit nicht anführen.

Noch einen Punkt möchte ich kurz berühren, die Frage, ob unter günstigen Umständen eine Rückbildung dieser Darmepithelien in gewöhnliches Magenepithel denkbar oder wahrscheinlich ist? Ich glaube, dass eine derartige Annahme von vornherein sehr viel gegen sich hat. Die Thatsache, dass die Umbildung nur bei chronisch-atrophischen Entzündungszuständen angetroffen wird, dass sie am ausgedehntesten in Mägen gefunden wird, die nur noch als sehr wenig functionstüchtig angesehen werden können, lässt diesen Gedanken eigentlich kaum aufkommen. Eben so wenig wie in den atrophischen Inseln die zu Grunde gegangenen Drüsen sich wieder regeneriren, werden auch wohl die krankhaft umgewandelten Epithelien die ursprüngliche Gestalt und damit die alte Function wiedergewinnen.

#### IV. Das Magenepithel beim *Ulcus ventriculi*.

Bekanntlich hat Hauser<sup>1)</sup> in seinen sehr sorgfältigen Untersuchungen über das *Ulcus ventriculi chronicum* nachgewiesen, dass beim Vernarbungsprozeß des Magengeschwürs in der Umgebung des Geschwürsrandes eine manchmal ganz enorme, atypische Wucherung der Drüsen stattfindet. Während die Drüsenmündung nach dem Geschwüre zu verzerrt erscheint, findet in den tieferen Abschnitten eine reichliche Sprossenbildung statt, so dass die — manchmal erweiterten — Drüsenfundi selbst die *Musc. mucosae* durchbrechen und in das submucöse Bindegewebe hineinwuchern. Bei dieser Drüsenbildung erfolgt nach Hauser zugleich eine „tiefe Veränderung der epithelialen Auskleidung derselben, indem das normale Epithel der Labdrüsen durch Cylinderepithel verschiedener Höhe oder durch cubisches Epithel ersetzt wird“. Hauser fand dieselben Veränderungen auch an den Schleimhauträndern umfangreicher, nicht vernarbender Geschwüre einerseits und in der Schleimhaut über alten Narben andererseits, und erklärt sich das Zustandekommen dieser Drüsenwucherung durch eine in Folge des Entzündungszustandes gesteigerte Productionsfähigkeit der Epithelien bei gleichzeitiger Herabsetzung der physiologischen Widerstände des umgebenden Bindegewebes. Einen gewissen Antheil an den Verzerrungen und Vergrößerungen der Drüsen-schläuche schreibt er auch der passiven Dehnung derselben bei der Schrumpfung des Bindegewebes zu, während er es für ausgeschlossen hält, dass secretorische Einflüsse für die Drüsenwucherung von Bedeutung sind.

Von den späteren Autoren sind die Hauser'schen Befunde wiederholt bestätigt worden, und es scheint auch, dass seine Erklärung ziemlich allgemein acceptirt worden ist. Die Beschreibung, welche Hauser von der Epithelauskleidung dieser Schläuche giebt, liess mich vermuthen, dass es sich hier um ähnliche Veränderungen der Epithelien wie bei den atrophischen Prozessen handele. Leider beschränkte sich mein Material, soweit es keine postmortalen Veränderungen erlitten hatte, nur auf wenige Mägen:

<sup>1)</sup> Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprozess u. s. w. Leipzig 1883.

15. Frau von mittleren Jahren mit *Ulcus ventric.* Hat 3 Tage vor dem Tode eine schwere *Hämatemesis* gehabt. Gestorben an *Embolia cerebri*, nachdem sie mehrere Tage nichts genossen.  $\frac{1}{2}$  Stunde post mortem injicirt. Es finden sich 2 *Ulcer*a an der kleinen *Curvatur*. Im Grunde des grösseren ein offenes Gefäss.

16. Mädchen von etwa 20 Jahren, gestorben an *Typhus recidiv.*  $\frac{1}{2}$  Stunde post mortem injicirt. An der Uebergangsstelle der *Fundus-* in die *Pylorus-*schleimhaut ein 10 Pfennigstück-grosses *Ulcus* mit steilen Rändern.

17. Mann, gestorben an *Typhus abd.*  $1\frac{1}{2}$  Stunden post mortem secirt. Hat einige Tage vor dem Tode Blut im Erbrochenen gehabt. An der grossen *Curvatur* mehrere kleine, sternförmig eingezogene Stellen.

Während ich in den kleinen, sternförmigen Narben von No. 17 keine Epithelveränderung oder Drüsenwucherung vorfand, bot die Schleimhaut an den Rändern der Geschwüre in No. 15 und 16 stellenweise die von Hauser geschilderten Veränderungen in mässigem Grade dar, obwohl von einer Narbenbildung in beiden Fällen nicht eigentlich die Rede sein konnte. Am steilen Rande der Geschwüre zeigte die Schleimhaut zunächst die Zeichen des Zerfalles: ein lockeres Bindegewebe mit schlecht färbbaren Kernen und Lücken, in denen Zellreste von unbestimmtem Charakter lagen. Weiter nach aussen erschienen die ersten noch erhaltenen Drüsen verzerrt, die *Fundi* vielfach erweitert. Wucherung und Sprossenbildung war weniger ausgesprochen, niemals durchdrangen die Zellschläuche die *Musc. mucosae*. Das Epithel dieser Schläuche zeigte bei genauer Besichtigung an verschiedenen Stellen deutlich die Charaktere des Darmepithels: tiefgefärbte saumtragende, Cylinderzellen mit eingestreuten Becherzellen. Erst etwa 1 cm vom *Ulcus*rande entfernt, wurden wieder normale Drüsen und eigentliche Magenepithelien angetroffen, doch erschienen auch hier noch vielfach eingestreute Darmepithelschläuche. Es muss hervorgehoben werden, dass das pathologische Epithel dieser Schläuche keine so wohlgebildeten Formen zeigte, wie ich sie vielfach in den chronisch-entzündlichen Schleimhäuten gesehen habe. Häufig zeigten die Zellen einen mehr indifferenten Charakter, und es bedurfte einer sorgfältigen Durchmusterung, um die sicheren Zeichen des Darmepithels in einigen besonders gut erhaltenen Schläuchen festzustellen. Ich glaube diese Abweichung von den Hauser'schen Bildern dem Umstande zuschreiben zu müssen, dass — entsprechend dem klinischen Verlaufe — der Vernarbungs-

vorgang hier noch nicht das Uebergewicht über die Zerfallserscheinungen erlangt hatte. Offenbar wird die Schleimhaut am Geschwürsrande in den vorliegenden Fällen noch von beiden Prozessen beeinflusst: zunächst dem Geschwüre überwiegt noch der Zerfall, die Schleimhaut besteht nur aus einem schlecht färbbaren Bindegewebsgerüst mit Trümmern von Parenchymzellen. Erst in weiterer Entfernung gelangen die von Hauser hervorgehobenen Momente zur Wirkung und führen zum Auftreten der unregelmässigen Epithelschläuche.

Es kann nicht bestritten werden, dass die Hauser'sche Erklärung, welche die nächsten Ursachen der unregelmässigen Drüsenwucherung beim Vernarbungsprozess in der gesteigerten Produktionskraft der Epithelien einerseits und dem durch die Auflockerung herabgesetzten physiologischen Widerstande des Bindegewebes andererseits sucht, sehr plausibel erscheint. Aber sie reicht nicht vollständig zur Beantwortung der Frage aus, warum denn diese Schläuche nur mit Epithel, und zwar mit pathologisch verändertem Epithel ausgekleidet sind. Hauser scheint, so viel aus seiner Schilderung hervorgeht, an eine Umwandlung der Drüsenzellen in Epithelien gedacht zu haben. Ich glaube vielmehr, dass der vollständige Untergang der eigentlichen Drüsenzellen eine nothwendige Vorbedingung ist für das Auftreten dieser rein epithelialen Schläuche und finde eine wesentliche Stütze für diese Ansicht in den soeben beschriebenen Befunden. Von den zerstörenden Einflüssen, welche das Ulcus begleiten, werden in der umgebenden Schleimhaut, wie immer, zuerst die Drüsenzellen betroffen. Wahrscheinlich zeigen sich auch hier die Epithelien, wie bei anderen Prozessen, viel widerstandsfähiger als die Drüsenzellen. Im Wesentlichen bleibt aber nur das bindegewebige Gerüst der Schleimhaut erhalten. Erfolgt nun in diesem beim Ueberwiegen der Vernarbungstendenzen die Regeneration, so treten die von Hauser herangezogenen Momente in Thätigkeit. Von den noch erhaltenen Epithelresten oder von dem Epithel der Nachbarschaft aus erfolgt die Neubildung, indem die Epithelzellen — welche dabei die Charaktere der Darmepithelien annehmen — die Lücken des Schleimhautgerüsts überwuchern. Die Schrumpfung des narbigen Bindegewebes führt schliesslich zur Verzerrung und Erweiterung der Schläuche.

Wenn man diese Vorstellung von der Entwicklung der Darmepithelschläuche in Geschwürsnarben acceptirt, so wird zugleich das eigenthümliche Auftreten der Darmepithelschläuche bei chronischen Entzündungszuständen, das im vorigen Capitel ausführlich besprochen ist, in ein neues Licht gerückt. Die völlige Uebereinstimmung beider Prozesse bedarf nach der gegebenen Schilderung kaum einer besonderen Hervorhebung. Abgesehen von der gleichartigen Epithelveränderung zeigen auch die atrophischen Schleimhautstellen häufige Verzerrungen und Erweiterungen der spärlichen Epithelschläuche, ganz wie in den Geschwürsrändern. Die Schleimhaut ist an diesen Stellen meist verdünnt, das Bindegewebe verdickt und mit Follikeln durchsetzt, kurz, wir haben es auch hier mit einer Schleimhautnarbe zu thun.

Die Ursache der Umwandlung der gewöhnlichen Magenepithelien in Darmepithelien bei der Narbenbildung bleibt allerdings vorläufig noch unerklärt.

#### V. Die Beziehungen des Epithels zum Gallertcarcinom des Magens.

Von den verschiedenen Carcinomformen des Magens soll hier nur eine kurz besprochen werden, das Gallertcarcinom, und zwar weil es mir nicht unwahrscheinlich erscheint, dass zwischen dieser Form des Carcinoms und den pathologisch Weise im Magen vorkommenden Darmepithelschläuchen gewisse Beziehungen obwalten.

Ich hatte Gelegenheit einige gut conservirte Präparate von Gallertkrebs zu untersuchen:

18. Mann mit Carcinoma pylori. Operativ entferntes Stück aus dem Uebergang in die normale Schleimhaut.

19. Diffuse carcinomatöse Infiltration der Magenwand mit Ausbreitung auf das Peritonäum. Magen 6 Stunden post mortem bei der Section gewonnen.

20. Operativ entferntes Stück älteren Datums.

Wenn man Schnitte durch das Carcinom, besonders durch die jüngsten Partien, durchmustert, so fällt auf, dass der Typus der Geschwulstzellen nicht den gewöhnlichen Magenepithelien, sondern viel eher den Darmepithelien gleicht. Schon das pathologische Produkt, die Gallerte, lässt dieses vermuthen. Sie nimmt die Schleimfärbemittel intensiv auf, und nähert sich da-

durch mehr dem Secret der Becherzellen als dem der gewöhnlichen Magenepithelien, welches bekanntlich durch Schleimfärbemittel nicht tingirt wird. Was die Zellformen betrifft, so zeigen sie dort, wo überhaupt noch ein bestimmter Typus zu erkennen ist, gar nicht selten die charakteristischen Merkmale der Darmepithelien: Becherzellen und geschlossene, tiefgefärbte, saumtragende Cylinderzellen. Mehr noch als die Zellformen in der Geschwulst selbst, welche nur zu leicht zu Täuschungen Veranlassung geben können, schienen mir die Befunde aus dem Rande und der nächsten Umgebung des Carcinoms für einen Zusammenhang mit pathologischen Darmepithelschläuchen zu sprechen. Ich hatte zweimal Gelegenheit, in No. 19 und 20, die guterhaltene Uebergangspartie in das normale Gewebe untersuchen zu können und fand beide Male, dass in der Umgebung der Geschwulst die etwas atrophische Schleimhaut ausschliesslich mit den genugsam bekannten Darmepithelschläuchen durchsetzt war. Diese gingen, indem ihr Epithel allmählich Zeichen der Entartung zu zeigen begann, continuirlich in das Geschwulstgewebe über. Ich konnte mich des Eindrucks nicht erwehren, dass hier ein Zusammenhang bestand, ganz besonders in dem Magen No. 19, in welchem die Darmepithelschläuche nicht nur in der Umgebung der Geschwulst, sondern ziemlich weit verbreitet im Magen angetroffen wurden.

Es ist nicht möglich, mehr als eine Vermuthung darüber auszusprechen, dass der Ausgangspunkt des Gallertcarcinoms in den in pathologischen Mägen vorkommenden Darmepithelschläuchen zu suchen sei. Es sei aber darauf hingewiesen, dass schon Hauser die Gleichartigkeit der Epithelveränderungen in der Umgebung des Ulcus ventriculi und des Carcinoms betont und in einem Falle ausführlich begründet hat, dass der Ausgangspunkt der Krebsentwicklung in den gewucherten Drüsen des Geschwürsrandes zu suchen sei. Wenn man eine Beziehung des Gallertcarcinoms zu den pathologischen Darmepithelschläuchen zugeben will, so könnte es seinen Ausgangspunkt überall dort nehmen, wo diese Schläuche vorkommen, also auch in den verschiedenen atrophischen Stellen chronisch-entzündlicher Schleimhäute. Die Vorliebe des Gallertkrebses für die Pylorusgegend würde damit gut übereinstimmen. Indess die Gefahr liegt

nahe, sich hier zu weit in das offene Feld der Speculation vorzuwagen.

Bei den räthselhaften Umwandlungen, welche die Krebszellen eingehen können, muss unbedingt zugegeben werden, dass vielleicht auch die von normalen Magenepithelien ausgegangene Wucherung erst nachträglich eine Umwandlung in den Typus der Darmepithelien erfahren kann. Von dem Carcinom No. 18 konnte ich nur eine Stelle untersuchen, wo die Geschwulst sich scharf gegen das normale Gewebe absetzte. Offenbar war hier nicht der Ausgangspunkt, sondern die Wucherungszone zu suchen. Hier hatte die gesunde Schleimhaut wohl erhaltene, gewöhnliche Magenepithelien. Aber in der nächsten Umgebung der Geschwulst hatten unter den gewöhnlichen Epithelien einige Zellen bereits die Charaktere der Darmepithelien angenommen. Man hatte den Eindruck, als wenn das wuchernde Carcinom gewissermaassen inficirend auf die umgebenden Epithelien im Sinne einer Umwandlung in Darmepithelien gewirkt hatte.

Ich habe diesen alleinstehenden Befund, welcher mit der gewöhnlichen Entstehungsweise des Darmepithels im Magen nichts zu thun hat, bereits oben erwähnt. Er soll in diesem Zusammenhange nur davor warnen, zu weit gehende Schlüsse aus den besprochenen Verhältnissen zu ziehen. Bei der heutigen Lage der Krebsentwicklungsfrage, wo die grössten Gegensätze in den Ansichten maassgebender Forscher zu Tage treten, scheint es mir nicht gerathen, weitere Schlussfolgerungen aus den geschilderten Befunden zu ziehen.

---

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen lassen sich folgendermaassen kurz zusammenfassen:

1. Das normale Magenepithel ist, morphologisch, functionell und entwicklungsgeschichtlich betrachtet, gänzlich verschieden vom Darmepithel. Normaler Weise kommen im Magen („abgesprengte“) Darmepithelien nur ausnahmsweise in unmittelbarer Nähe der Duodenalepithelgrenze vor.

2. Abgesehen von acut wirkenden Noxen zeigt sich das Epithel der Magenoberfläche bei entzündlichen Zuständen der Schleimhaut in der Regel besser erhalten, als die Drüsenzellen. Ganz besonders gilt das von den mit Atrophie verlaufenden

chronisch-entzündlichen Prozessen, welche inselförmige Heerde auch in sonst wenig veränderten Mägen bilden.

3. Bei den letztgenannten Prozessen geht das Magenepithel auf der Oberfläche und in den die atrophischen Stellen durchsetzenden Epithelschläuchen eine Umwandlung in Darmepithel, bezw. in darmepithelähnliche Zellen, ein.

4. Die gleiche Umwandlung des Epithels findet sich in der Umgebung des Ulcus ventriculi in den von Hauser beschriebenen, eigenthümlich gewucherten Epithelschläuchen.

5. Die Ursache der Umwandlung der Epithelien bei beiden Arten von Vernarbungsvorgängen und ihre physiologische Bedeutung ist vorläufig unbekannt.

6. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das Gallertcarcinom des Magens in manchen Fällen seinen Ausgangspunkt von den in pathologischen Magen häufig vorkommenden Darmepithelschläuchen nimmt.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XII.

Fig. 1. Pathologisches Darmepithel in hochgradiger Verschleimung, aus Magen No. 13.

Fig. 1a. Dasselbe bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 2. Normales Magenepithel (Pylorusschleimhaut).

Fig. 2a. Dasselbe bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 3. Uebergangsstelle des Magenepithels in Darmepithel, aus Magen No. 14.

Fig. 4. Uebersichtsbild einer inselförmigen, atrophischen Stelle mit Darmepithelauskleidung, aus Magen No. 14.

Fig. 5. Darmepithelschläuche aus Magen No. 11.