

Fig. 1a. Querschnitt durch einen Drüsenschlauch mit napfförmigen, an die Basis gedrückten Kernen.

Fig. 2. Isoliert stehende, kleine, verästelt-tubulöse Drüse. L Lymphocytenanhäufung.

Fig. 2a. Querschnitt durch einen Drüsenschlauch mit ruhenden Zellen.

Fig. 3. Ampulle. SZ Komplexe von Schleimzellen. SZ₁ vereinzelte, getrennt liegende Schleimzellen. S nicht gefärbtes Sekret. S₁ deutlich mit Mucicarmine sich färbender Schleim.

Fig. 4. Partie von der Oberfläche einer Magenschleimhautinsel. SZ Schleimzellen.

Gefärbt waren 1 und 1a mit Eisenalaun-Cochenille, 2 und 2a mit Haematoxylin-Eosin, 3 und 4 mit Haemalaun und Mucicarmine.

II.

Über die sogenannten oberen Cardiadrüsen des Oesophagus.

Von

Dr. A. Ruckert,

s. Z. Volontärassistenten am Pathologischen Institut in Göttingen.

Die Bezeichnung: „obere Cardiadrüsen des Oesophagus“ ist von I. Schaffer¹⁾ in Wien in die Literatur eingeführt. Gewissermaßen als Gegenstück zu den ja typisch vorkommenden unteren Cardiadrüsen der Speiseröhre glaubt Sch. nach seinen Untersuchungen auch im oberen Teile derselben solche annehmen zu müssen, wobei er allerdings bezüglich ihres constanten Vorkommens noch zu keinem abschließenden Urteil kommt. Doch hält Sch. es „für mindestens sehr wahrscheinlich, daß das Vorkommen dieser Drüsen beim Menschen ein typisches ist“, da er sie in 7 von 10 untersuchten Fällen fand.

Da diese Arbeit wohl die ausführlichste über diesen Gegenstand ist, will ich sie etwas eingehender besprechen. Das Alter der betreffenden Individuen, von denen die 10 untersuchten Speiseröhren Schaffers stammten, bewegte sich zwischen 6 Monaten und 67 Jahren, soweit man aus seiner Darstellung ersehen kann. Der Sitz der Drüsen schwankte in weiten Grenzen, und zwar zwischen der hinteren Fläche des Ringknorpels und der Höhe des 4.—5. Knorpelringes der Trachea, aber in

allen Fällen fanden sie sich symmetrisch und in den lateralen Seitenbuchten, nie an der vorderen und hinteren Fläche. Auch individuell war die Entwicklung eine sehr verschiedene, in manchen Fällen waren sie makroskopisch bei der einfachen Zerlegung in dünne Scheiben leicht zu sehen, in anderen so klein, daß sie nur eine lückenlose Serie sichtbar machte. Diese letzte Tatsache einerseits und die große Variabilität der Grenzen, in denen diese Drüsen vorkommen, andererseits, bringen Sch. zu dem Schluß, daß sogar lückenlose Serien von 1,5 cm langen Speiseröhrenstücken mit negativem Resultat nicht absolut gegen das Vorkommen in diesen Fällen sprechen. Mikroskopisch stellte Sch. kurz folgendes fest: Von den gewöhnlichen Schleimdrüsen der Speiseröhre unterscheiden sich die oberen Cardiadrüsen wesentlich dadurch, daß die letzteren die Muscularis mucosae nie überschreiten. Der Drüsenkörper besteht aus einer Anzahl engerer und weiterer Schläuche, die ein cubisches oder cylindrisches Epithel aufweisen. Mit den Schleimfärbemitteln färbten sich die Zellen nicht. Diese Drüsenschläuche setzen sich in einen mehr oder weniger ausgebuchteten Ausführungsgang fort, der immer an der Spitze der Schleimhautpapillen das Pflasterepithel durchbrach, im Gegensatz zu den gewöhnlichen Schleimdrüsen, die immer zwischen den Papillen münden sollten; waren die Drüsen reichlicher vorhanden, so war auf eine größere Strecke hin das Pflasterepithel durch ein cylindrisches ersetzt.

Dieser Beschreibung schickt Sch. eine vollkommene Übersicht über die bestehende Literatur voraus, um damit zu zeigen, welch widersprechende Ansichten über diesen Gegenstand herrschen. Nach seiner Ansicht lassen sich die Widersprüche zum Teil wenigstens dadurch erklären, daß die oberen Cardiadrüsen vielfach mit den gewöhnlichen Schleimdrüsen verwechselt sind. Aus diesem Grunde schildert Sch. die gewöhnlichen Schleimdrüsen ausführlicher und unterscheidet an ihnen: peripherisch gelegene schlauiformige, secernierende Gänge, an diese anschließend kurze, nicht secernierende Gänge, die sich zu einem ampullenförmig erweiterten Gangstück sammeln, und schließlich

¹⁾ Josef Schaffer, Histologie menschlicher Organe. Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Bd. 106, Abt. III, S. 175 u. 353.

den engen Ausführungsgang. Was das Epithel der einzelnen Teile betrifft, so, sagt Sch., reicht das geschichtete Pflasterepithel mehr oder minder weit in den Ausführungsgang hinein, oft bis in die Submucosa. In manchen Fällen sind die Hauptausführungsgänge von einem geschichteten Cylinderepithel ausgekleidet, indem sich das cylindrische Epithel der kleineren Gänge auf die Oberfläche des von der Mündung her hineinreichenden Pflasterepithels fortsetzt. Die kurzen Gänge besitzen nach Sch.s Ansicht ein cylindrisches, nicht secernierendes Epithel, während der eigentliche Drüsenkörper, je nach dem funktionellen Zustand, große Schleimzellen oder niedrige kubische Zellen besitzt. Dieses schematische Verhalten soll aber beim Menschen mannigfache Abweichungen erfahren. Dabei spielt nach Sch.s Ansicht die Sekretstauung eine große Rolle, insofern einmal die oberflächliche Cylinderzellenanlage abgeplattet werden kann, sodaß das ganze Epithel den Charakter eines geschichteten Pflasterepithels annimmt, und weiter in den extremen Fällen es zur Cystenbildung kommt, die durch den engen Ausführungsgang noch besonders begünstigt ist. Das Epithel solcher Cysten kann ein einfach cubisches oder niedrig cylindrisches sein, auch Cylinderzellen mit Flimmerhaaren und Schleimzellen hat Sch. an solchen Cysten beobachtet. Die Herkunft der flimmernden Cylinderzellen könne man sich leicht aus den Untersuchungen Neumanns u. a. herleiten, die beim Foetus und sogar Neugeborenen geschichtetes Flimmerepithel fanden. Trotzdem ist Sch. nicht der Ansicht Zahns¹⁾), nach welcher sämtliche Flimmerepitheleycsten congenitale Bildungen sein sollen, „sondern glaubt wenigstens die des Oesophagus als Retentionscysten ansehen zu müssen“.

Etwa zur gleichen Zeit wie Schaffer veröffentlichte Eberth²⁾ ein Beispiel von „verirrt Magenepithel in der Speiseröhre“. Bei einem 25jährigen männlichen Individuum fand E. im Beginn der unteren Hälfte der Speiseröhre eine etwa 5 Pfennigstück-große, rundliche, scharf umschriebene Partie der Schleim-

¹⁾ Eberth, Verirrtes Magenepithel in der Speiseröhre. Fortschr. d. Med. XV, 1897, S. 251.

²⁾ Über mit Flimmerepithel ausgekleidete Cysten des Oesophagus usw. Dieses Archiv Bd. 143, S. 170.

haut, die makroskopisch als oberflächliche Erosion imponierte. Mikroskopisch fand sich an dieser Stelle ein Ersatz des geschichteten Pflasterepithels durch Cylinderepithel und weiter in der Tiefe schlauchförmige Schleimdrüsen, analog denen, welche auch im Magen vorkommen. Zur Deutung des Befundes übergehend, erörtert E. zunächst die Frage, wie man sich den Ersatz des flimmernden Cylinderepithels durch Plattenepithel beim Foetus denken solle, ob durch Vordringen des Plattenepithels von der Mundhöhle aus oder durch Metaplasie *in loco*! E. gibt dem ersten Modus den Vorzug, da das Flimmerepithel nicht erst die Vorstufe cylindrischer Zellen passierte. Deshalb deutet er seinen Befund in dem Sinne, daß bei der Differenzierung des Epithels in dasjenige der Speiseröhre und des Magens vermutlich Zellen des letzteren durch das Speiseröhrenepithel abgeschnürt worden sind.

Eberths Mitteilung veranlaßte E. Neumann¹⁾ auf seine früher veröffentlichten Beobachtungen über Metaplasie des fötalen Oesophagusepithels zurückzukommen und dieselben durch einige Abbildungen zu ergänzen. N. hatte im Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XII, 1876, als Erster Flimmerepithel bei menschlichen Foeten im Alter von 18 bis 32 Wochen beschrieben und durch geeignete Isolierung der Zellen die mannigfachsten Übergangsformen zwischen flimmerndem Cylinderepithel und Plattenepithel erhalten. Die Zeichnungen lassen deutlich erkennen, daß bei der Metamorphose die Cilien nicht verloren gehen, mit anderen Worten, daß flimmernde Plattenepithelien den Übergang bilden.

Im selben Jahre 1897 erschien in der französischen Literatur eine Arbeit von Hardivillier²⁾: „Sur l'existence d'un epithelium prismatique simple dans la partie supérieure de l'oesophage de foetus humain“, die ich mir leider nicht zugänglich machen konnte.

H. Hildebrand³⁾ veröffentlichte dann ein Beispiel von zwei glandulären Erosionen des Oesophagus, die H. bei einem jungen

¹⁾ E. Neumann, Die Metaplasie des fötalen Oesophagusepithels. Fortschritte d. Medizin. Bd. XV, S. 366.

²⁾ Hardivillier, Echo médical de Nord, Lille 1897.

³⁾ H. Hildebrand, Münch. med. Woch. 1898, S. 1057.

Mann in der Höhe des Ringknorpels symmetrisch angeordnet fand. Die Drüsenschläuche zeigten zum Teil hellere Cylinderzellen und dunklere gekörnte, sie ähnelten den Fundusdrüsen des Magens. H. neigt der Ansicht Schaffers zu, daß diese Dinge „heterotopisch“ im Oesophagus entstanden seien, wofür nach seiner Ansicht besonders die Symmetrie der Anordnung spricht. Jedenfalls hält H. diese Drüsen nicht für abgesprengte Schleimhauptpartien, wie Eberth es will. Zur Krebsfrage, sagt H., bietet sich für die Cylinderzellenkrebs des Oesophagus eine „dritte“ Quelle für Krebsentwicklung.

Lubarsch¹⁾ hat bei den Sektionen den drüsigen Bestandteilen der Speiseröhre sein besonderes Augenmerk geschenkt, konnte aber nur einmal eine glanduläre Erosion mit Haupt- und Belegzellen konstatieren, wie er sie schon früher durch seinen Schüler Kühne beschreiben ließ (dieses Archiv Bd. 158).

Die neueste Arbeit stammt aus der Feder eines Amerikaners: Albion Walter Hewlett²⁾). Unter 10 Sectionen hat H. die Drüsen 5 mal festgestellt, und zwar fanden sie sich 2 mal symmetrisch angeordnet, was wieder 1 mal erst durch das Mikroskop festgestellt wurde. Über das Alter der betreffenden Individuen macht H. keine Angaben. Belegzellen fand er in 3 Fällen, in einem Fall sehr viele, in den beiden übrigen weniger. Mucinreaktion gaben die Drüsenzellen nur dann, wenn nicht zu stark entfärbt wurde. Immer fand H. Cysten zwischen den Drüsenschläuchen, die z. T. mit Cylinderepithel, z. T. mit Belegzellen ausgekleidet waren und den Zweck haben, als Reservoir für die secernierten, mucoiden Massen zu dienen. Es sind also Retentionscysten. Um die möglichen Beziehungen zwischen diesen Drüsen und den Karzinomen der Speiseröhre zu studieren, hat H. 6 Speiseröhrenkrebs untersucht, die makroskopisch aber sämtlich viel tiefer lagen als die fraglichen Drüsen. H. kommt in diesem Punkt zu keinem abschließenden Urteil. Schließlich erwägt H. noch die Möglichkeit, daß diese Drüsen ein prädisponierendes Moment für Ösophagusdivertikel

¹⁾ Lubarsch, Arbeiten aus der patholog. Abt. des hygien. Instituts zu Posen. 1901. S. 43.

²⁾ A. W. Hewlett, Journal of experimental Med. V. 5. N. 4. 1901.

bilden könnten, zumal F. König einen Fall davon mit flimmerndem Cylinderepithel beschriebe.

Soweit die neuere Literatur, die ich zur Ergänzung der älteren, die Schaffer in seiner Arbeit eingehend und vollständig würdigt, meinen eigenen Beobachtungen vorauszuschicken, für angebracht hielt.

Herr Geheimrat Orth, welcher selbst mehrere Fälle untersucht und in seiner Diagnostik auf die Möglichkeit einer Verwechslung mit traumatischen Erosionen hingewiesen hat, beauftragte mich, an dem Material des Göttinger Instituts diese Drüsen zu studieren. Ich sage ihm auch an dieser Stelle für das Interesse, das es der folgenden Arbeit entgegenbrachte, meinen besten Dank!

Sehe ich zunächst von den Neugeborenen ab, so beobachtete ich bei älteren Individuen — während eines Jahres — viermal diese merkwürdigen Drüsen.

Im I. Fall handelte es sich um einen Mann von 70 Jahren, der einem Karzinom der Prostata mit zahlreichen Metastasen in anderen Organen erlegen war. Bei ihm fand sich in der linken lateralen Seitenbucht in in der Höhe des zweiten bis dritten Trachealknorpels eine einzige, durch ihren braungelben Farbenton auffallende Stelle, die scheinbar unter dem Niveau der Schleimhaut zu liegen schien. Bei näherer Besichtigung erschien die Oberfläche dieser Stelle nicht glatt, sondern gekörnt und wellig. Der Längsdurchmesser betrug 9 mm, der Breitendurchmesser 4 mm. Selbst mit Hilfe der Lupe war auf der anderen Seite der Speiseröhre nichts Entsprechendes zu sehen.

Ich härtete diese Erosion, die ich in zwei Teile geteilt, in Alkohol und Zenkerscher Flüssigkeit, um die Orthsche bzw. Heidenhain-Biondische Belegzellenfärbung anzuwenden. Ich will gleich hier bemerken, daß die Versuche dieser Färbungen mir nicht gelangen, z. T. vielleicht deshalb, weil ich alle meine Schnitte in Serien aufklebte. Beim größeren Teil der Schnitte wandte ich deshalb die gewöhnlichen Doppelfärbungen: Hämatoxylin-Eosin, Pikrocarmin, van Gieson, Weigerts Färbung auf elastische Fasern und Unnas polychromes Methylenblau an.

Mikroskopisch zeigte sich Folgendes! Das Plattenepithel war an der betreffenden Stelle vollkommen unterbrochen, und statt dessen mündeten nur Drüsenschläuche, die in ihrem Gesamtbild bei schwacher Vergroßerung den Gedanken an Magenschleimhaut der Pylorusregion wachriefen. Die Drüsen lagen gewissermaßen in drei Gefachen zusammen, die durch eine Art Kapsel voneinander getrennt waren. Das mittlere Drüsenpaket zeigte die meisten Drüsenschläuche, während die seitlichen kleiner waren. Die Muscularis mucosae bildete nach der Peripherie zu die Grenze der Drüsen,

während sich dieselben seitlich und in der Längsrichtung, wie ich das in der Serie konstatieren konnte, noch eine kleine Strecke weit unter das Plattenepithel fortschieben. An den nach van Gieson und nach Weigert auf elastische Fasern gefärbten Präparaten sah man, daß die Kapseln der einzelnen Drüsenvolumina, die nebenbei kontinuierlich in einander übergehen, sowohl glatte Muskelfasern, von der Muscularis mucosae ausgehend, als auch reichlich elastische Elemente aufweisen, die letzteren besonders schoben sich noch ziemlich weit zwischen die einzelnen Drüsenschläuche ein.

Was die Drüsen selbst betrifft, so möchte ich an ihnen drei Abschnitte unterscheiden: die Ausführungsgänge, die mittleren Drüsenpartien und peripherisch gelegene Abschnitte. Die Lumina weisen in diesen drei Teilen insofern Differenzen auf, als in den peripherischen Drüsenschläuchen die auskleidenden Epithelien so dicht an einander liegen, daß man von einem Lumen kaum sprechen kann. In den mittleren Partien ist deutlich ein kleines Lumen zu erkennen, daß sich für die Ausführungsgänge noch vergrößert. Die Drüsenepithelzellen haben in der peripherischen Zone eine keilförmige Gestalt. Das Protoplasma derselben ist stark gekörnt, zeigt aber in den Hämatoxylin- und Methylenblaupräparaten keine Spur von Schleimreaktion. Der Kern liegt mehr der Basis zu, als in der Mitte. Nach außen wird ein kleiner Verband solcher Zellen von einer zellreichen Tunica propria begrenzt. Auf den ersten Blick konnte man diese Drüsen in der Peripherie als gewöhnliche Schleimdrüsen ansprechen, aber die merkwürdige Körnung des Protoplasmas ohne jegliche Mucinreaktion müssen Einen davon abbringen, zumal wenn man im selben Schnitt gewöhnliche Schleimdrüsen daneben sieht. Im mittleren Teil nehmen die Epithelien eine ausgesprochen cylindrische Form an, das Protoplasma ist ganz hell ohne Körnung oder Schleimreaktion, der Kern liegt sehr nahe der derbfaserigen Tunica propria auf. Während die Drüsenschläuche des peripherischen Abschnittes sich fast durchweg als Querschnitte darstellen, so waren sie in den mittleren Partien auffallend viel schräg getroffen. Auch cystenartige Erweiterungen sah man mehrfach an ihnen, und an einer Stelle lag zwischen diesen Drüsen eine, wie das die Serie lehrte, in sich abgeschlossene Cyste. Das Epithel dieser Cyste war kubisch, und lag, z. T. von der Wand abgelöst, zwischen scheinbar geronnenen Massen, die sich nach van Gieson gelb färbten. In diesen mittleren Teilen sah man stellenweise auf den Cylinderzellen Belegzellen-ähnliche Gebilde aufsitzen, die in den Hämatoxylin-Eosinpräparaten einen schwach rötlichen Farbenton darboten. Mehrere solcher Drüsenschläuche des mittleren Abschnittes sammeln sich gewöhnlich zu einem Ausführungsgang, der ebenfalls mit Cylinderzellen ausgekleidet ist. Diese unterscheiden sich kaum von den Hauptzellen des Magens, sehr hohe, überall gleich breite Zellen mit hellem Protoplasma und ganz basal gedrängtem Kern sitzen einer faserigen Tunica propria auf. Von Schleim sieht man weder in den Zellen, noch in den Lumina der Drüsen etwas. Zwischen den Ausführungsgängen sieht man mitten drinne eine rundliche Insel von Platten-

epithelien liegen, die sich durch eine Anzahl Schnitte verfolgen läßt. Das an die Drüsen unmittelbar anstoßende Oberflächenepithel der Speiseröhre ist sehr unregelmäßig gebaut und zeigt starke Verdickungen neben besonders dünnen Stellen. Zu beiden Seiten der Drüsen liegen streifige oder mehr rundliche Anhäufungen von dunkel gefärbten Zellkernen, die sich bei starker Vergrößerung als lymphoid erweisen.

Zum 2. Mal begegneten wir diesen Drüsen bei einem 32jährigen Mann, der einer Pthysis der Lungen zum Opfer gefallen war. Seine Speiseröhre zeigte in der r. lateralen Seitenbucht in der Höhe des II. Trachealknorpels eine 11 mm lange und 5 mm breite Erosion und auf der anderen Seite, etwas tiefer gelegen, eine kleinere, die 3 mm lang und 2 mm breit war. Die Technik gestaltete sich wie oben besprochen, nur wurde in 10 p. C. Formollösung gehärtet.

Bei schwacher Vergrößerung sah man die Drüsen der größeren Erosion in zwei gleichgroßen Päckchen zusammenliegen, während die der kleineren nur ein solches bildeten. Um mich nicht zu wiederholen, verweise ich im einzelnen auf die nähere Beschreibung der ersten Beobachtung und will nur kurz die Abweichungen von derselben besprechen. Was die einzelnen Drüsenabschnitte betrifft, so war hier in beiden Erosionen die peripherische Zone mit ihren charakteristischen Zellen nicht so ausgeprägt, wie im ersten Fall, und meist nur in den seitlichen Teilen der Drüsenpakete zu finden. Vorwiegend waren die mittleren Pakete mit ihren gewundenen Drüsengängen und die Ausführungsgänge mit den hohen Cylinderzellen zu sehen. Belegzellenähnliche Gebilde traf man nur ganz spärlich, dagegen auch hier wieder mehrere isolierte Cysten, deren Epithel z. T. cylindrisch, z. T. niedriger war. Zwischen den Ausführungsgängen lagen wieder langgestreckte Inseln von Plattenepithelien. Die Lymphocyt-Ansammlungen fanden sich bei der großen Erosion nur an einer Seite, bei der kleineren fehlte sie vollkommen.

Die dritte Beobachtung erstreckt sich auf einen 5 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben, der an einer akuten Osteomyelitis femoris zugrunde gegangen war. Bei ihm fand ich in der r. lateralen Seitenbucht in der Höhe des ersten Trachealknorpels eine 5 mm lange und $2\frac{1}{2}$ mm breite, und in der Höhe des dritten Trachealknorpels eine 8 mm lange und $3\frac{1}{2}$ mm breite Erosion. Während die obere behufs schnellerer Diagnose mit dem Gefriermikrotom geschnitten wurde, untersuchte ich die untere wie die früher beschriebenen. Gegenüber den letzteren bestand selbst die größte nur aus einem Drüsenpaket, das in den Einzelheiten sehr an meine erste Beobachtung erinnerte. Auch hier konnte man deutlich die drei Abschnitte unterscheiden, die peripherische Zone war besser ausgebildet als im zweiten Fall. Vollkommen fehlten hier Belegzellen und isolierte Cysten. In den mittleren Abschnitten sah ich häufig Teilungsformen an den Kernen. Das Plattenepithel zeigte nichts Auffallendes, die Lymphocyt-Ansammlung war besonders stark ausgebildet zu beiden Seiten der oberen Erosion.

Im vierten Fall, der ein dreijähriges Mädchen — einer Diphtherie

erlegen — betraf, zeigten sich makroskopisch zwei kleine Erosionen. Die eine saß in der Höhe des zweiten Trachealknorpels auf der r. Seite, die andere links $\frac{1}{2}$ cm tiefer. Die Maße betrugen für die obere: 5 mm lang, $2\frac{1}{2}$ mm breit, für die untere 3 mm lang, $1\frac{1}{2}$ mm breit. Die mikroskopische Technik gestaltete sich wie bei den vorhergehenden Beobachtungen. Mikroskopisch entsprach der mäßigen Oberflächenentwicklung eine ebensolche in die Tiefe. Die Drüsenschläuche waren viel weniger zahlreich als in den sonstigen Fällen, die peripherische Zone fehlte fast vollkommen, auch die mittlere trat gegenüber den Ausführungsgängen an Zahl erheblich zurück. In der oberen fand sich eine kleine Cyste mit cylindrischem Epithel. Belegzellen fehlten vollkommen, dagegen waren mehrere, z. T. beträchtliche Inseln von Plattenepithelien zwischen den Ausführungsgängen und Verdickung des Plattenepithels im anstoßenden Gebiet zu beobachten.

Soweit meine Beobachtungen über die Drüsen an älteren Individuen! Für den pathologischen Anatomen sind diese Drüsen insofern von praktischem Interesse, als sie makroskopisch leicht zu Verwechslungen mit Decubitalgeschwüren des Oesophagus Anlaß geben können und sicher schon öfters gegeben haben. Denn ich erinnere mich, daß dem Institut von auswärts mit anderen Organen auch eine Speiseröhre unter der Diagnose: „Decubitalgeschwür“ zugeschickt wurde, wo es sich um eine glanduläre Erosion handelte.

Welche Bedeutung haben diese Drüsen für ihren Träger? Die weitgehendsten Vermutungen darüber stellt zweifellos Hewlett an. Daß Oesophagusdivertikel daraus entstehen können, scheint mir schon aus dem Grunde unwahrscheinlich, weil die hier möglicherweise in Betracht kommenden, nämlich die Pulsionsdivertikel, hauptsächlich am Übergang vom Rachen in die Speiseröhre sitzen, also an einer Stelle, wo diese Drüsen noch nicht beobachtet sind. Die Möglichkeit, daß sich auf dem Boden dieser Drüsen ein Adenom oder Karzinom entwickeln könnte, ist nicht von der Hand zu weisen. Ich habe in der einschlägigen Literatur nichts gefunden, was man darauf beziehen könnte, zumal an und für sich die Cylinderzellenkrebs der Speiseröhre gerade kein häufiges Ereignis bilden und dann auch an anderer Stelle sitzen. Diese letztere Tatsache erklärt das vergebliche Suchen Hewletts an sechs Speiseröhrenkrebsen, die sämtlich tiefer lagen. Hildebrand sagt zu dieser Frage, es biete sich eine „dritte“ Quelle für die Entwicklung von Cylinderzellenkrebsen des Oesophagus, eine

Auffassung, die ich nicht verstehen kann, weil ich die beiden anderen Quellen nicht kenne. Ich möchte zu diesem Punkt sagen, es können Geschwülste daraus hervorgehen, aber nach unseren heutigen Erfahrungen sind sie jedenfalls sehr selten.

Ich kehre zu meinen Beobachtungen unter dem Mikroskop zurück. Daß wir es hier nicht mit gewöhnlichen Schleimdrüsen zu tun haben, wird wohl jeder zugeben, der die Cardia-drüsen und gewöhnliche Schleimdrüsen einmal miteinander verglichen hat. Ich habe in sämtlichen Präparaten aller vier Beobachtungen nie etwas von Mucinreaktion gesehen, eine Tatsache, die mit den Untersuchungen anderer Beobachter übereinstimmt. Ich halte es allerdings nicht für angängig, so wie Hewlett, die Hämatoxylinpräparate nicht genügend zu differenzieren, denn dann gibt man m. E. jedes Kriterium für das Eintreten der Reaktion aus der Hand. Weiter unten werde ich noch zu besprechen haben, wie ich mir die Drüsen zu-stande kommen denke.

Cystenbildung scheint in diesen Drüsen sehr häufig vor-zukommen, in vier Fällen dreimal! Hewlett sah in allen Fällen Cystenbildung. Schaffer glaubt, daß die gewöhnlichen Schleimdrüsen des Ösophagus öfters durch Sekretstauung An-laß zur Cystenbildung geben, und kann sich nicht der Ansicht Zahns¹⁾ anschließen, daß die Cysten mit flimmerndem Cylinder-epithel congenitaler Abkunft sind. Selbst diese sind nach Schaffers Auffassung wenigstens in der Speiseröhre einfache Retentionscysten. Da ich²⁾ mich mit der Cystenbildung in den Nieren beschäftigt habe, so interessierte es mich, zu sehen, wie die Cystenbildung sich im Oesophagus verhält, der zu die-sem Studium ein besonders günstiges Objekt ist. Wäre die Schaffersche Retentionstheorie richtig, so müßten wir viel mehr wirkliche Cysten im Oesophagus beobachten, als es der Fall ist.

Das anatomische Substrat ist hier für die Retention so geeignet, wie in keinem andern Organ. Die gewöhnlichen Schleimdrüsen haben nämlich einen sehr langen und engen

¹⁾ Zahn, Mitteilungen aus dem path. anat. Inst. zu Genf. Dieses Archiv Bd. 143, 1896.

²⁾ Ruckert, Über Cystennieren und Nierencysten. Festschrift für Orh.

Ausführungsgang, der sich mühsam zur Oberfläche durchwindet. Es kommt infolge dessen gerade hier sehr oft zur Sekretretention, die Speiseröhren zeigen dann bei der Sektion stecknadelkopf-große, durchscheinende, glasige Punkte! Untersucht man unter dem Mikroskop, so sieht man eine starke, cystenartige Erweiterung des engen Ausführungsganges, mit Schleim gefüllt, aber keine wirkliche Cystenbildung. Diese Erweiterung des Ausführungsganges findet man so häufig, daß sie sogar in die Lehrbücher der normalen Histologie Aufnahme gefunden hat, trotzdem sie ein Produkt pathologischer Prozesse ist. Ich habe an einem Material von 200 Sektionen mein Augenmerk gerade auf das Verhältnis zwischen Schleimdrüsen und Cystenbildung gerichtet, und bin zu der Überzeugung gekommen, daß eine Sekretstauung allein, vorausgesetzt, daß die dahinterliegenden Drüsenvierteln normal gebildet sind, in extremen Fällen nicht zur Cystenbildung, sondern zur Atrophie der Schleimdrüsen führt. Es verhalten sich die Kanäle der Schleimdrüsen dem Druck gegenüber ebenso wie die der Niere! Für die letztere habe ich nun wahrscheinlich gemacht, daß der innere Grund zur Cystenbildung eine Entwicklungshemmung im fötalen Leben und der Druck infolge Verlegung des Kanalsystems nur die äußere Veranlassung dazu ist. Ich glaube, wir haben in der Speiseröhre ein schönes Analogon für diese Behauptung! Sehr auffallend ist es doch, daß sich gerade in den glandulären Erosionen so häufig wirkliche, in sich abgeschlossene Cysten bilden. Um hierfür eine Erklärung zu geben, greife ich dem Resultat weiterer Untersuchungen voraus; diese glandulären Erosionen sind nichts Normales, sondern stellen eine Entwicklungsstörung dar und damit ist der wichtigste Faktor zur Cystenbildung gegeben. Die in der Literatur beschriebenen Ösophagus-cysten von Zahn, v. Wyss¹⁾ u. A. waren alle mit flimmerndem Cylinderepithel ausgekleidet, das im Ösophagus bekanntlich nur in einer ziemlich frühen fötalen Periode vorkommt. Aber selbst wenn das Cystenepithe nicht mehr cylindrisch, sondern kubisch ist, so spricht das nicht unbedingt gegen ihre congenitale Abkunft, denn es kann sich ja im Lauf der Zeit verändert haben. Erwähnen möchte ich noch, daß Schaffer auf Taf. III Fig. 35

¹⁾ v. Wyss: Flimmercysten im Ösophagus, Dieses Archiv Bd. 51.

seiner Abbildungen eine Cyste mit z. T. ganz hohen, glashellen Cylinderepithelien darstellt, die er aus gewöhnlichen Schleimdrüsen hervorgehen läßt. Nach dem eben Gesagten kann ich mich dieser Auffassung nicht anschließen, wenn die Cyste auch ganz in der Nähe von gewöhnlichen Schleimdrüsen liegt. — Ein weiterer auffallender Punkt in den glandulären Erosionen ist das Verhalten des Plattenepithels. Diese runden, manchmal mehr länglichen Inseln von Plattenepithel zwischen den Ausführungsgängen, das unregelmäßige Wachstum des Plattenepithels im anstoßenden Gebiete weisen darauf hin, daß hier das Wachstum kein normales war. Dafür spricht auch noch der Umstand, daß die einzelnen Drüsenschnitte nicht in allen Fällen konstant sind, sondern variieren, besonders in Bezug auf die peripherische Zone. Ich komme damit auf die wichtigste, schon oben teilweise berührte Frage: Sind diese Drüsen beim Menschen normal vorkommend wie etwa die unteren Cardiadrüsen? Schaffer neigt nach seinen Untersuchungen mehr einer bejahenden Antwort zu, indem er dafür geltend macht, daß die Drüsen in ihrer Lokalisation so sehr schwanken, daß selbst Serien von 1,5 cm Speiseröhre mit negativem Erfolg absolut nicht gegen das Vorkommen in einem solchen Fall sprechen. Eine systematische Untersuchung an Speiseröhren Erwachsener erschien mir eine Atlasarbeit, ich begnügte mich deshalb damit, die Verhältnisse an Neugeborenen zu studieren.

Im ganzen habe ich zwölf Speiseröhren von ausgetragenen Neugeborenen untersucht und bin dabei so zu Werke gegangen, daß ich sie zunächst makroskopisch genau ansah und gegebenenfalls die Lupe mit zu Hilfe nahm. Die mikroskopische Technik gestaltete sich so, daß ich immer das obere Drittel etwa 2— $2\frac{1}{2}$ cm — in Formol oder Zenkerscher Flüssigkeit Flüssigkeit härtete, in Paraffin einbettete und dann in Serien bzw. Stufenschnitte zerlegte. Gefärbt wurde mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln, Hämatoxylin und Karmin, gelegentlich auch mit van Gieson. Ich lasse die einzelnen Befunde folgen:

1. Neugeborenes, S. 182. 1901.

Makroskopisch in der r. lateralen Seitenbucht in Höhe des I. Trachealknorpels eine $3\frac{1}{2}$ mm lange und $1\frac{1}{2}$ mm breite Erosion, etwas tiefer auf

der anderen Seite eine zweite mit denselben Maßen. Mikroskopisch sah man in Stufenschnitten — jeder 3. Schnitt wurde aufgeklebt — ähnliche Bilder wie bei dem 3jährigen Mädchen! Gerade, ziemlich lange Drüsenschläuche mit großem Lumen, die mit sehr hohen Cylinderepithelien auskleidet waren. Von den mittleren und peripherischen Drüsenabschnitten, wie ich sie bei den älteren Individuen sah, konnte man hier nichts beobachten. Das Plattenepithel, das an und für sich hier, wie bei allen anderen Neugeborenen, sehr dünn war, meist nur aus 2 Zelllagen bestand, zeigte auch hier Unregelmäßigkeiten im Dickenwachstum im oben beschriebenen Sinn. Dicht neben der unteren Erosion konnte man noch weiter lateral an einer Stelle das Plattenepithel durch hohe Cylinderzellen ersetzt sehen, die sich in nichts von denen unterscheiden, die die Drüsenschläuche auskleideten.

2. Neugebornes. S. 204. 1901.

Makroskopisch auf der linken Seite eine rundliche, verdächtige Stelle, die, mit der Lupe betrachtet, merkwürdig gekörnt aussieht. Mikroskopisch fehlte hier das Plattenepithel in geringer Ausdehnung, statt dessen münden auch hier sehr zahlreiche Drüsenschläuche, die sämtliche in ihrem Längsverlauf getroffen sind und schöne, hohe Cylinderepithelien zeigen. Diese Drüsen gleichen vollkommen den Ausführungsgängen in den glandulären Erosionen Erwachsener. Eine correspondierende Stelle auf der r. Seite ist in den Stufenschnitten nicht zu finden, auch keine persistierenden Cylinderzellen.

3. Neugebornes. S. 28. 1902.

Makroskopisch rechts in der Höhe des I. Trachealknorpels eine, links in der Höhe des II. Trachealknorpels mehrere, kaum stecknadelkopfgroße, verdächtige Stellen nebeneinander, die mit der Lupe deutlicher als Defekte erkannt wurden. Bei Durchsicht der Stufenschnitte sah man zunächst an den betreffenden Schnitten eine Verdickung des Plattenepithels, in weiteren Schnitten ein Ersatz desselben durch hohe cylindrische Epithelien, die bei weiterem Verfolg nicht auf die Oberfläche beschränkt bleiben, sondern sich als kleine schlachtförmige Drüsen in die Tiefe der Mucosa senken. Das Lumen dieser Drüsen ist meist sehr eng, aber nur von ganz hohen Cylinderepithelien begrenzt. Durch 2—3 Schnitte lassen sich diese drüsigen Gebilde beobachten, dann verschwinden sie unter demselben Bilde, wie sie gekommen waren. Links sind die Bilder ähnlich, nur sieht man hier auch Stellen, wo es noch nicht zur Drüsenbildung gekommen ist, wo es sich um einen bloßen Ersatz durch Cylinderepithelien handelt.

4. Neugebornes. S. 45. 1902.

Nur auf der l. Seite in Höhe des III. Trachealringes eine $1\frac{1}{2}$ mm im Durchmesser haltende verdächtige Stelle, die im frischem Zustand wegen der starken Gefäßinjektion der Speiseröhre wenig hervortrat, aber nach Härtung in Zenkerscher Flüssigkeit umso besser! Mikroskopisch handelte es sich auch hier um eine wirkliche drüsige Erosion; in der mit lymphoiden

Elementen etwas infiltrierten Mucosa lagen 3—4 mit Cylinderepithelien versehene Drüsenschläuche, die, zum größten Teil längst getroffen, ein geräumiges Lumen zeigten. Außer dieser Stelle war der Befund ein negativer.

Wenn ich in den letzten 4 Beobachtungen der Mehrzahl nach nur vermutungsweise makroskopisch die Drüsen erkennen konnte, so lasse ich jetzt zwei Fälle folgen, wo mich nur die mikroskopische Untersuchung zur Erkenntnis führte.

5. Neugebornes. S. 226. 1901.

Nach etwa 25 negativen Schnitten konstatierte ich auf der rechten Seite eine etwa 1 cm breite Stelle, — bei schwacher, 58facher Vergrößerung — an der der Plattenepithelüberzug unterbrochen war. Die Mucosa fiel hier durch starke zellige Infiltration auf, und hierin wie eingebettet lagen 2 Drüsenschläuche, die mit ihrem hohen, protoplasma-hellen Cylinderzellen sich deutlich von ihrer dunkleren Umgebung abhoben. Nicht weit von diesen Drüsen mündete eine gewöhnliche Schleimdrüse im Plattenepithel, und ein oberflächlicher Vergleich lehrte den Unterschied dieser beiden Dinge. Nach 6 weiteren Schnitten verloren sich jene Drüsen, und das Plattenepithel war wieder vollständig. Auf derselben Seite nach etwa 25 Schnitten bildete die Schleimhaut eine kleine Bucht die mit Cylinderepithelien ausgekleidet war. Damit ist der Befund für die rechte Seite erledigt! Auch links fanden sich sogar 2 dieser kleinen glandulären Erosionen, die durch etwa 60 Schnitte von einander getrennt waren. An Zahl variierten die Drüsenschläuche von 1 bis 3! Auch hier fehlte die starke Lymphzelleninfiltration nicht.

6. Neugebornes. S. 155. 1902.

Etwa im 30. Schnitt bemerkte ich zunächst, daß auf der l. Seite der sonst sehr zarte Plattenepithelüberzug sich verdickte, und an dieser Stelle entwickelten sich in den folgenden Schnitten 2 becherförmige Gebilde, die an Bilder von *Molluscum contagiosum* erinnerten. Die Innenwand dieser Becher war mit hohen Cylinderzellen ausgekleidet, an denen ich stellenweise Flimmerhaare beobachtet habe. Daß sich diese gerade hier erhalten haben, mag vielleicht daran liegen, daß die Öffnung dieser Becher sehr klein war und infolgedessen schädigende Dinge nicht so leicht wirken konnten. Unabhängig von diesen drüsennartigen Gebilden, die nach 5 Schnitten wieder verschwanden, zeigten sich dann auf derselben Seite neben einer isolierten Insel von Cylinderzellen ein Drüsenschlauch, der, von derselben Zellart ausgekleidet, sich viel mehr in die Tiefe senkte und eine längliche Gestalt hatte. Infiltration mit lymphoiden Zellen fehlte hier. Die r. Seite war frei von Cylinderzellen.

Ziehe ich das Facit aus diesen Untersuchungen an Neugeborenen, so ergibt sich daraus als wichtiges Moment; Selbst da, wo man makroskopisch oder mit der Lupe nichts

erkennt, findet man mikroskopisch Cylinderzellenreste, ja sogar solche in typischer Drüsenanordnung. Soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, ist das Erhaltenbleiben des fötalen Epithels von Neumann u. A. bis zur 32. Woche konstatiert worden, die Tatsache solcher Drüsenbildung beim Neugeborenen ist jedenfalls bis jetzt noch nicht veröffentlicht. Daß diese Drüsen in manchen Fällen nur durch das Mikroskop sichtbar gemacht werden können, spricht a priori vielleicht für die Vermutung Schaffers, daß die oberen Cardiadrüsen etwas normales sind. Ich habe deshalb weitere 6 Speiseröhren von Neugeborenen systematisch untersucht, nachdem sie makroskopisch und mit der Lupe nichts besonderes boten!

7. Neugeborenes. S. 181. 1901. —

Die ganze Speiseröhre wird in eine lückenlose Serie zerlegt.

8. Neugeborenes. S. 226. 1901. —

Die halbe Speiseröhre wurde in eine lückenlose Serie zerlegt.

9. Neugeborenes. S. 234, 1901 —

10. Neugeborenes. S. 48, 1902 —

11. Neugeborenes. S. 94, 1902 —

12. Neugeborenes. S. 146, 1902 —

Das obere Drittel = 2 cm

wurde in Stufenschnitte zer-

legt, von denen jeder 3. bis

4. Schnitt aufgeklebt wurde.

Ein sehr negatives Resultat! Und trotzdem könnte ein Skeptiker noch behaupten, die letzten vier Beobachtungen sind deshalb nicht einwandsfrei, weil ja in den ausgefallenen Schnitten noch Inseln von Cylinderepithelien oder Drüsen vorhanden gewesen sein können. Ich gebe zu, daß dieselben mir in dem oder jenen Fall entgangen sein mögen, aber die Drüsen sind nach meinen positiven obigen Ergebnissen nie so klein, daß sie sich nicht, wenigstens in einem Schnitt, gezeigt hätten! Möge man auch daran noch zweifeln, die beiden Serien (7 und 8) beweisen, daß nicht alle Neugeborenen mit persistierenden Cylinderzellen oder daraus bestehenden Drüsen zur Welt kommen. Mit dieser Tatsache fällt m. E. die Ansicht Schaffers, daß die oberen Cardiadrüsen beim Menschen normalsind.

Außer diesem wichtigen negativen Ergebnis haben die letzten 6 Untersuchungen Positives insofern gezeigt, als sie reichlich Gelegenheit zum Studium der gewöhnlichen Schleimdrüsen boten. Der Plattenepithelüberzug der Speiseröhre ist beim Neugeborenen, wie schon oben gesagt, äußerst zart, manch-

mal nur aus 2 Zelllagen bestehend, und zeigt noch keine Papillenbildung. Aus diesem Grunde kann man, wenigstens für die Neugeborenen, nicht sagen, ob die Schleimdrüsen stets zwischen den Papillen, wie das Schaffer für die Erwachsenen geltend macht, münden oder nicht. In Bezug auf die Ein teilung der Schleimdrüsen in secernierende Abschnitte und nicht secernierende Gänge schließe ich mich Schaffer an. Die in der Submucosa meist in der Einzahl liegenden Drüs enknäuel zeigen je nach dem Sekretionszustand verschieden hohes Epithel und gehen unter Vermittlung eines kurzen, nicht secernierenden Gangstückes in den langen Ausführungsgang über. Das Gangstück hat gegenüber dem Ausführungsgang ein relativ weiteres Lumen und einen Besatz von niedrig-cubischem, einfachem Epithel, während der Ausführungsgang ein kleines Lumen mit geschichtetem Pflasterepithel zeigt. Von cystenartiger Erweiterung des Ausführungsganges habe ich bei Neugeborenen nie etwas gesehen, ebensowenig kann ich für diese Schaffer bezüglich der Variabilität von Platten- und Cylinderzellen in den nicht secernierenden Gängen der Schleimdrüsen beistimmen. Vielmehr möchte ich nachdrücklich betonen, daß Cylinderepithelien, wie sie in den glandulären Erosionen die Norm sind, in den gewöhnlichen Schleimdrüsen der Neugeborenen nie zu finden sind, eine Tatsache von prinzipieller Bedeutung, wenn man diese beiden Dinge überhaupt auseinander halten will.

Findet man hohe Cylinderzellen, entweder als Ersatz des Plattenepithels oder in Drüs enform, so läßt sich das nur so deuten, daß die Entwicklung an der betreffenden Stelle zu einer Zeit des fötalen Lebens gehemmt worden ist. Ich komme damit zum Kernpunkt meiner Arbeit, nämlich zur Frage: Wie soll man sich die glandulären Erosionen zustande kommen denken? Nun, unter Zuhilfenahme der Literatur und aus meinen Untersuchungen kann man folgende Serie von Tatsachen ableiten. Cylinderzellenreste in den lateralen Seitenbucht en bei Föt en bis zur 22. Woche, ebensolche bei Neugeborenen mit Übergang in mikroskopische glanduläre Erosionen, bei etwas älteren Kindern makroskopisch sichtbare glanduläre Erosionen mit vorwiegend Ausführungsgängen, bei Erwachsenen

ausgebildete Erosionen, wie sie Rüdinger zuerst beschrieben hat. Ich möchte danach behaupten, daß die glandulären Erosionen der Erwachsenen aus den Cylinderzellenresten der Föten hervorgehen und deshalb obige Frage dahin beantworten, die glandulären Erosionen sind als das Produkt einer Entwicklungsstörung aufzufassen.

Unerklärlich ist mir geblieben, weshalb die Dinge gerade nur im oberen Drittel vorkommen.

Ich fasse das Resultat meiner Arbeit dahin zusammen:

1. Die oberen Cardiadrüsen sind beim Menschen nichts Normales und führen diesen Namen nicht mit Recht, da derselbe etwas Normales präjudiziert.

2. Die glandulären Erosionen des Oesophagus sind auf eine Entwicklungsstörung im fötalen Leben zurückzuführen.

3. Dieselben geben leicht Anlaß zur Cystenbildung.

III.

Die Regeneration des Knorpelgewebes.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. M. Matsuoka.

Die Regeneration des Knorpelgewebes ist seit längerer Zeit ziemlich viel studiert worden; doch haben nicht alle Autoren übereinstimmende Resultate bekommen. Auf die Anregung von Herrn Professor Ribbert, dem ich hiermit für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen herzlichen Dank ausspreche, habe ich die Frage auf experimentellem Wege aufs neue in Angriff genommen. Bevor ich zur Beschreibung meiner eigenen Untersuchung schreite, werde ich die bisherigen Untersuchungen über das Verhalten des Knorpels bei Entzündung und Regeneration anführen. Ich übergebe die Ansichten älterer Autoren, da diese mit den feineren Einzelheiten des histologischen Prozesses wenig bekannt sind und beschränke mich auf die wichtigsten Ergebnisse der neueren Forscher.