

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 177. (Siebzehnte Folge Bd. VII.) Heft 2.

IX.

**Die oberen cardialen Oesophagusdrüsen und
ihre Entstehung.**

Nebst Bemerkungen über Epithelmetaplasie.

Von
Josef Schaffer in Wien.

(Hierzu Taf. VI.)

In jüngster Zeit sind in rascher Reihenfolge und unabhängig voneinander drei Mitteilungen über die zuerst von mir genauer beschriebenen eigentümlichen Drüsen am oberen Eingange der menschlichen Speiseröhre erschienen, und zwar von H. Schridde¹⁶, A. Ruckert¹² und L. K. Glinski³.

Da außerdem seit dem Erscheinen meiner Mitteilungen auch noch von verschiedenen anderen Autoren Beobachtungen über denselben Gegenstand vorliegen, scheint es mir bei der Neuheit desselben zweckmäßig, die Erweiterung unserer Kenntnisse über diese Drüsen zusammenfassend darzustellen.

Dazu veranlaßt mich allerdings auch der Wunsch, Widersprüchen, soweit sie mir unberechtigt scheinen, sowie Mißdeutungen, welche meine Angaben von einzelnen Seiten erfahren haben, entgegenzutreten. Außerdem glaube ich selbst einige neue, nicht uninteressante Beobachtungen über die Entstehung dieser Drüsen mitteilen zu können.

I.

Abgesehen von Eberth², dessen Befund eines fünpfenniggroßen Stückes von Magenschleimhaut „am Beginne der unteren Hälfte der Speise-

röhre“ fast gleichzeitig mit meiner ersten Mitteilung gemacht worden ist, war D’Hardivillier⁴ der erste, welcher eine einschlägige Mitteilung gebracht hat.

Er beschreibt bei einer siebenmonatigen Frühgeburt in der oberen rechten Bucht des Oesophagus im geschichteten Pflasterepithel eine Insel von einfachem Cylinderepithel, welche am Schnitte eine buchtige Linie von 1,2 mm Länge darstellt, von der sich das Epithel auch in Form drüsiger Blindsäcke in das darunter gelegene Bindegewebe ein senkt. Die Zellen dieses Epithels, sowie der Drüsensäcke sind 45—55 μ hoch, 8—12 μ breit, während die Höhe des umgebenden Epithels 65—95 μ betrug; sie sind hell, mit ovalem Kern, ohne Cuticularsaum und Flimmerhaare, also vollkommen verschieden von den mit Flimmerhaaren versehenen Cylinderzellen, welche in der oberen Partie des Oesophagus unregelmäßige Streifen bilden. Diese letzteren, welche nach der Meinung D’Hardivilliers hier zuerst Lag nesse⁸ beschrieben hat, sind körnig und bilden die oberste Lage des Pflasterepithels des Oesophagus.

Diese wichtige Beobachtung stellt demnach zuerst die fötale, in diesem Falle einseitige Anlage der in Rede stehenden Drüsen fest.

Makroskopisch fand Hildebrand⁶ bei einem Erhängten „an der hinteren Seite des Oesophagus, in der Höhe des Ringknorpels, zwei nebeneinander gelegene, ungefähr einpfennigstückgroße Stellen“, die wie Erosionen aussahen und sich bei mikroskopischer Untersuchung als von Resten hohen Cylinderepithels bedeckt erwiesen (die Sektion wurde erst 12 Tage p. m. gemacht, während der Grund „von dicht nebeneinanderliegenden Drüsenschläuchen“ gebildet wurde, die mit den Fundusdrüsen des Magens übereinstimmten).

Einen ebenfalls makroskopischen Befund machte Kühne⁷, der etwa in der Höhe des Ringknorpels eine ovale, etwa 1,5 mm lange und 0,7 cm breite gerötete Partie fand, die sich durch ihre sammartige Beschaffenheit von der übrigen Schleimhaut scharf abhob und eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Erosion darbot, von der sie sich aber im wesentlichen dadurch unterschied, daß keine deutliche Niveaudifferenz zwischen den peripherischen und zentralen Partien bestand. Die mikroskopische Untersuchung ergab den Befund von Magenschleimhaut und cystische Erweiterung von mit Cylinderepithel ausgekleideten Drüsenträumen.

Coffey¹ bestätigt kurz die Anwesenheit der Drüsen, findet aber ihre Anordnung durchaus nicht symmetrisch. Außer diesem kurzen „Abstrakt“ konnte ich keine Abhandlung des Autors über den Gegenstand finden, obwohl man vermuten möchte, daß eine solche vorhanden sei, da Glinski angibt, daß sich „besonders“ Coffey mit diesen Drüsen beschäftigt habe.

Lubarsch⁹ konnte bei seinen zahlreichen Sektionen nur einmal den gleichen Befund wie sein Schüler Kühne erheben. Er spricht ganz allgemein von den „drüsigen Bestandteilen“ der Speiseröhre, „die nach neueren Untersuchungen große Übereinstimmung mit denen der Magenschleimhaut zeigen sollen. Die im oberen Drittel befindlichen treten bei

pathologischen Prozessen oft als körnige Erhebungen hervor, vielfach finden sich dann in den Drüsen cystische Erweiterungen . . .“. Einmal fand er nun im Bereich dieser „körnigen Erhebungen“ typische Magenschleimhaut mit Haupt- und Belegzellen.

Hewlett⁵ teilt mit, daß Prof. Ophüls in San Francisco 1899 bei einer Sektion zwei zuerst für „ovale Defekte“ gehaltene symmetrische Herde $5\frac{1}{2}$ cm unter der Öffnung des Kehlkopfs in einer Speiseröhre fand; sie maßen $2 \times 0,5$ cm und schienen für das freie Auge nicht unähnlich Geschwüren. Wegen ihrer Symmetrie und der Regelmäßigkeit ihres Konturs wurde aber vermutet, daß es sich um „a congenital misplacement“ hande. Unter zehn folgenden Sektionen konnte Hewlett in fünf Fällen ähnliche, aber kleinere Herde von 3–8 mm Länge makroskopisch nachweisen. Zwei Fälle davon erschienen bilateral symmetrisch, in einem dritten, der zuerst für einseitig gehalten wurde, stellte sich bei der mikroskopischen Untersuchung auf der anderen Seite ebenfalls ein kleiner Herd heraus.

Hewlett gibt eine im wesentlichen mit der meinen übereinstimmende Schilderung der eigentümlichen Drüsen in diesen Herden. Er findet sie am besten durch ihre Lage über der Muscularis mucosae charakterisiert, weshalb er sie Glandulae oesophageae superficiales nennt. Meine Bezeichnung der Drüsen als „obere, cardiale Oesophagusdrüsen“ hat Hewlett irrtümlich mit „obere Cardiadrüsen“ übersetzt und ist der Meinung, daß ich ihnen letzteren Namen gegeben habe; „nachdem aber die Drüsen des Magenfundus „by some English writers“ als „Cardiadrüsen“ bezeichnet wurden“, hat Hewlett die oben genannte Bezeichnung vorgezogen (l. c. S. 320, Anm. 2).

Ich hätte diesem Mißverständnis keine Zeile gewidmet, wenn es nicht auch bei anderen Autoren wiederkehren würde. Hewlett konnte Belegzellen nur in drei von sechs untersuchten Fällen finden. Cystische Erweiterungen fand er hauptsächlich an den Drüsen ohne Belegzellen; einzelne derselben erwiesen sich als echte kleine Retentionscysten. Die Muscularis mucosae fand er in der Nähe des Drüsenglagers dicker; „unter den Drüsen bildet sie ein ihrer Basis eng anliegendes kompaktes Lager“.

Auch die Arbeit von Schridde¹⁶ bringt im wesentlichen eine Bestätigung meiner Angaben, daneben aber eine entschiedene Erweiterung derselben auf Grund sorgfältigen Studiums eines viel reicheren Materials, als es mir zu Gebote stand. Trotzdem stimmt der Prozentsatz, den Schridde für das Vorkommen der Drüsen feststellen konnte — er fand sie unter 30 Fällen 21 mal, also in 70 p. c. —, sehr gut mit meinem Befunde.

Den Sitz der Drüsen fand er schwanken in einem vertikalen Zwischenraume von 3,5–4 cm; sie gehen nie höher hinauf, als ungefähr 6 mm oberhalb der unteren Grenze des Ringknorpels. Nicht immer fand er sie symmetrisch; viermal fehlten sie auf der rechten Seite, nur einmal auf der linken. Die Flächenausdehnung schwankt von 0,5 mm Durchmesser bis $2,35 \times 9$ cm.

Schriddé hat die einzelnen Drüsenformen einer eingehenden Untersuchung unterzogen und besonders auch ihrer Anordnung größere Aufmerksamkeit gewidmet. So konnte er die interessante Tatsache feststellen, daß in einzelnen Fällen alle Drüsenformen, die sich am Übergange vom Oesophagus in den Magen beobachten lassen, auch am Beginn der Speiseröhre vorkommen; nämlich im Zentrum der Insel typische Fundusdrüsen mit zahlreichen Belegzellen, um dieselben eine Zone von Cardiadrüsen und nach außen von diesen noch cardiale Oesophagusdrüsen, d. h. solche, deren Ausführungsgänge das Pflasterepithel durchbrechen.

Schriddé hat auch bei verschiedenen Tieren, unter anderen auch bei *Macacus rhesus*, nach diesen Drüsen gesucht, jedoch vergebens. Dem gegenüber möchte ich hervorheben, daß Prof. Dexler, der vor Jahren auf meine Veranlassung ähnliche Untersuchungen angestellt hat, Spuren davon bei *Macacus rhesus* gefunden hat, was v. Ebner¹⁾ auch mitteilt.

Ich erlaube mir daher, in Fig. 1 (Taf. VI) eine solche Drüsenanlage von *Macacus rhesus* nach einem Präparate von Prof. Dexler, dem ich für die freundliche Überlassung desselben bestens danke, abzubilden. Daselbe ist insofern von besonderem Interesse, als es sich um ein jugendliches Tier gehandelt hat, welches aber noch zahlreiche Flimmerepithelinseln (F) im geschichteten Pflasterepithel eingesprengt enthielt. Dementsprechend sehen wir noch keine vollentwickelten, cardialen Drüsen, sondern vom hellen Schleimepithel, welches dem der Magenoberfläche gleicht, gehen einfach buchtige Räume und kurze Schläuche in die Tiefe, welche von demselben Epithel ausgekleidet sind. Zu beachten ist auch die verdickte Muscularis mucosae, welcher die Drüsenanlage aufsitzt (MM). Ähnliche, erst in der Entwicklung begriffene Drüsenanlagen befinden sich nach den Beobachtungen von Ruckert auch bei neugeborenen Kindern, so daß ein lebhaftes Wachstum der Drüsenanlagen nach der Geburt angenommen werden muß. Auf die Anschauung Schriddes über die Entstehung dieser Drüsen soll erst später eingegangen werden.

An die Mitteilung von Schriddé schließt sich unmittelbar die von Ruckert¹² an; die ganze Art der Darstellung Ruckerts ist dazu angetan, die Verlässlichkeit meiner Angaben, besonders in den Augen jener Leser, welchen sie nur aus der Mitteilung von Ruckert bekannt werden sollten, als sehr fragwürdig erscheinen zu lassen. Ja, dieser Autor versucht sogar den Nachweis zu erbringen, daß die von mir beschriebenen Drüsen nichts normales sind! Man wird es daher begreiflich finden, wenn ich mich veranlaßt sehe, den Ausführungen Ruckerts durch eine kritische Beleuchtung derselben entgegenzutreten. Schon der erste Satz von Ruckerts Abhandlung enthält einen Irrtum; die Bezeichnung „obere Cardiadrüsen des Oesophagus“ ist nicht von mir in die Literatur eingeführt worden. Wenn sich Ruckert schon nicht die Mühe nimmt, meine Mitteilungen darüber zu lesen — und zu dieser Vermutung zwingt mich die Art, wie

¹⁾ Koellikers Handbuch der Gewebelehre. 3. Bd., bearbeitet von V. v. Ebner, 1902, S. 138.

er dieselben zitiert —, so hätte ihn ein Blick in die neueste Auflage von Koellikers Handbuch der Gewebelehre eines besseren belehren können. Ich habe vorgeschlagen, die im untersten Abschnitte der Speiseröhre gelegenen, noch im Bereich des Pflasterepithels ausmündenden Drüsen vom Typus der Cardiadrüsen als *cardiale Drüsen*, losgelöst von der Örtlichkeit, zu bezeichnen.¹⁾ *Cardial* soll hier also besagen, daß es sich um den Cardiadrüsen ähnliche oder analoge Gebilde handelt; das mag vom Standpunkte des Ethymologen anfechtbar sein, bezeichnet aber die Drüsen, wie ich glaube, kurz und genügend. In diesem Sinne kann man dann von oberen und unteren *cardialen Drüsen* der Speiseröhre sprechen, während *Cardiadrüsen* doch stets nur die Drüsen eines bestimmten Magenabschnittes, nämlich der *Cardia*, bezeichnen kann.

Die vier Fälle von Drüsenebefunden bei Erwachsenen, welche Ruckert mitteilt, weichen in Hinsicht auf die Lagerung und den feineren Bau der Drüsen nicht wesentlich von meinen Angaben ab. Hervorzuheben wäre nur, daß Ruckert in zwei Fällen die Drüsen nur auf einer Seite fand. In einem derselben (70jähriger Mann) wurde die andere Seite nur mit der Lupe untersucht, im zweiten ($5\frac{1}{2}$ jähriges Kind) wird von einer Untersuchung der anderen Seite überhaupt nichts erwähnt. In diesem Falle lagen zwei Drüseinseln durch die Höhe eines Trachealknorpels getrennt übereinander in der rechten lateralen Seitenbucht. Belegzellen fehlten in zwei Fällen vollkommen, in den zwei anderen waren solche vorhanden. Außerdem hat R. zwölf Speiseröhren von Neugeborenen untersucht; in 6 Fällen fand er die Drüsen oder Anlagen von solchen, und zwar in 3 Fällen auf beiden Seiten, in den drei anderen nur auf der linken. Dazu bemerkt er, daß die Tatsache solcher Drüsenebildung beim Neugeborenen „jedenfalls“ bis jetzt noch nicht veröffentlicht ist, obwohl er aus meiner Mitteilung in der Wiener klinischen Wochenschrift hätte ersehen können, daß dieses durch D'Hardivillier bereits 1897 geschehen ist. In sechs anderen Fällen, von denen Ruckert allerdings nur zwei in zusammenhängende Serie, die anderen vier in Stufenschnitte zerlegt hatte, von denen jeder dritte bis vierte untersucht wurde, vermißte er sowohl Drüsen, als Inseln von Cylinderepithel.

Aus diesem negativen Befund zieht er die Schlußfolgerung, die durch Druck hervorgehoben wird: „Mit dieser Tatsache fällt m. E. die Ansicht Schaffers, daß die oberen Cardiadrüsen beim Menschen normal sind“.

Folgerichtig muß es sich um etwas Pathologisches handeln, und so bezeichnet Ruckert diese Drüsenebildungen samt und sonders als „*glanduläre Erosionen*“!

Daß größere Gruppen dieser Drüsen, wenn das Pflasterepithel durch einfaches Cylinderepithel ersetzt ist, bei der Betrachtung mit freiem Auge den Eindruck von Erosionen machen können, ist von mir selbst und den meisten anderen Autoren betont worden. Außer Ruckert ist es aber

1) No. 14, S. 421.

niemandem eingefallen, diese dem Kliniker entlehnte Bezeichnung auf das histologische Bild dieser Drüsen zu übertragen.

Zum anatomisch-histologischen Begriff der Erosion gehört doch unbedingt der Epithelverlust oder eine secundäre Überhäutung einer ihres Epithels verlustig gewordenen Stelle mit einem neuen, vom benachbarten verschiedenen Epithel. Der einfache histologische Befund von Inseln eines einreihigen Epithels in geschichtetem Pflasterepithel berechtigt noch lange nicht, von einer Erosion zu sprechen. Untersucht man z. B. den Ureter eines neugeborenen Fohlens, so findet man an Querschnitten Streifen des hohen geschichteten, sogen. Übergangsepithels unterbrochen von Stellen, die mit einfachem Epithel bedeckt erscheinen und daher naturgemäß grubige Vertiefungen darstellen, welche nach Ruckerts Terminologie gleichsam mikroskopische Erosionen darstellen würden. Ich erlaube mir, in Fig. 2 eine solche charakteristische Stelle abzubilden und brauche dazu wohl kaum zu bemerken, daß es sich nur um noch nicht vollständig metaphisierte Epithelpartien handelt, worauf ich noch zurückkomme. Als anderes Beispiel möchte ich die von mir mitgeteilte Beobachtung¹⁾ anführen, daß an der Cardia das Pflasterepithel der Speiseröhre größere rundliche oder unregelmäßige Bezirke von Magenepithel gelegentlich ganz umschließt, wodurch wieder das Bild von Erosionen entstehen kann, ohne daß es sich um solche handelt.

Überall, wo sich fötales Cylinderepithel metaphatisch in geschichtetes Pflasterepithel umwandelt (Ureter, Speiseröhre), oder wo beim Erwachsenen beide Epithelarten aneinanderstoßen, wie z. B. an der Cardia oder am Mutterwund, kann man solche Bilder finden, ohne daß es sich je um Erosionen, d. h. um einen bestehenden oder vorangegangenen Epithelverlust, gehandelt hätte.

Ganz dasselbe gilt für die Stellen in den Seitenbuchten am Beginne der Speiseröhre, wo sich heterotopisch Magenschleimhaut entwickelt findet; daher muß man die von Ruckert gebrauchte Bezeichnung „glanduläre Erosion“ für die in Frage stehenden Drüsusbildungen als ungerechtfertigt zurückweisen. Ja selbst, wenn diese Bezeichnung vom histologischen Standpunkte zu rechtfertigen wäre, könnte sie auf jene Fälle, wo eine Unterbrechung des Pflasterepithels durch Cylinderepithel nicht statthat und nur einzelne Drüsen durch das typische Oesophagusepithel ausmünden (man vergleiche die Fig. 135 im Lehrbuch von Böhm und von Davidoff, 1903; oder meine Figg. 17 und 29, Nr. 14 oder Fig. 2 bei Schridde Nr. 16) keine Anwendung finden.

Wenn Ruckert die oberen cardialen Oesophagusdrüsen des Menschen als nicht normal bezeichnet, so ist er sich offenbar nicht klar, was man unter normal zu verstehen hat, und daß der Gegensatz von normal, abnormal oder anomalous noch nicht pathologisch sein muß. Individuelle Entwicklungsvariationen auf Grund embryonaler Anlagen

¹⁾ Nr. 14, a. a. O., S. 427.

dürfen nicht schlechtweg als pathologisch bezeichnet werden; dafür brauche ich den modernen pathologischen Anatomen, denen Entwicklungsgeschichte und vergleichende Anatomie nicht ganz fremd sind, keine Beispiele anzuführen. Ruckert hätte beim Durchlesen der Mitteilung von Eberth in dem von diesem erwähnten Vorkommen von Plattenepithelinseln im Flimmerepithel des Kehlkopfes beim Kalb oder den Einsprengungen von Darmepithel in Magenschleimhaut ähnliche Fälle kennen lernen können, von denen Eberth ausdrücklich betont, daß es sich nicht immer um Pathologisches handeln könne, sondern eben um individuelle Variationen.

Wenn die Variation jedoch, wie in unserem Falle, 70 p. c. der Individuen betrifft, dann nähert sie sich sehr dem Typischen, und so kann ich wohl sagen, belehrt durch die neuen Erfahrungen, die nur auf Grund eines umfangreicher Materials gewonnen werden konnten, daß sich die oberen cardialen Drüsen beim Menschen nahezu typischer Weise vorfinden. Die zahlreichen anderen Widersprüche in der Abhandlung Ruckerts auseinanderzusetzen, will ich den Lesern und mir ersparen. Als ein Beispiel möge dienen, wenn Ruckert (S. 31) sagt: „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.“ Der „Grund“ ist nun freilich ein sehr gewichtiger, nämlich der, daß beim Neugeborenen noch keine Papillen entwickelt sind. Für den Erwachsenen haben diesen zuerst von mir festgestellten wichtigen Unterschied zwischen den gewöhnlichen, in der Submucosa gelegenen Schleimdrüsen und den cardialen Drüsen aber auch andere Autoren bestätigt.

Die letzte Mitteilung über die cardialen Drüsen im oberen Abschnitt der Speiseröhre hat Glinski³ gemacht. Auch er begeht den Irrtum, mir die Bezeichnung „obere Cardiadrüsen“ zuzuschreiben und schlägt dafür vor, diese Drüsen einfach Labdrüsen der Speiseröhre zu nennen. Nach den vorangegangenen Mitteilungen brauche ich nicht auseinanderzusetzen, daß diese Bezeichnung nicht gerechtfertigt erscheint, da Belegzellen in diesen Drüsen durchaus nicht stets gefunden werden, wie Glinski meint. Mit der Bezeichnung Labdrüsen steht aber auch im Widerspruch, wenn Glinski die fraglichen Drüsen als ganz identisch mit den Cardiadrüsen bezeichnet, die doch von Labdrüsen ebenfalls wesentlich verschieden sind.

Glinski hat nun die Drüsen unter 1144 Sektionsfällen nur 34 mal makroskopisch nachweisen können; er glaubt jedoch selbst, daß sie viel öfter vorkommen dürften und daß wegen ungenügender Vertrautheit mit dem Aussehen dieser Drüsenherde manche übersehen worden sind. Er selbst hat zuletzt unter 290 Sektionen die Drüsen 17 mal, also in 6 p. c. der Fälle, bereits makroskopisch gesehen. Aber auch diese Statistik Glinskis kann höchstens für das Vorkommen größerer oder besonders auffälliger Herde, nicht annähernd für das Vorkommen der Drüsen überhaupt verwertet werden. Denn, wie Schridde richtig bemerkt, sind sie

makroskopisch am frischen Organ nur äußerst schwer zu erkennen. „In den meisten Fällen ist es auch bei sorgfältiger Betrachtung überhaupt unmöglich, eine Entscheidung zu treffen.“

Aber selbst, wenn man den Kunstgriff Schriddes anwendet und die Speiseröhre vorher in Formol-Müllerscher Flüssigkeit härtet, können mit freiem Auge nur jene Fälle wahrgenommen werden, in denen das Pflasterepithel wenigstens in kleineren Bezirken von Cylinderepithel unterbrochen wird, alle jene Fälle aber übersehen werden, in denen die Drüsen einzeln im Pflasterepithel ausmünden.

Glinski selbst hat in 10 Fällen, wo nach dem makroskopischen Aussehen das Vorhandensein der Drüsen gar nicht vermutet werden konnte, bei der mikroskopischen Untersuchung dieselben viermal gefunden, so daß er zur Anschauung kommt, daß diese Drüsen wohl bei jedem zweiten Individuum oder gar noch häufiger vorkommen. „Daß aber die . . . Drüsen — bei allen Menschen vorkommen sollten (an anderer Stelle sagt Glinski „konstant“), wie dies Schaffer behauptet, muß entschieden verneint werden“. Diese Behauptung habe ich in der Tat nirgends aufgestellt, ebensowenig das Vorkommen der Drüsen als „konstantes“ bezeichnet. Ich sagte, daß ich die Drüsen in 7 von 10 untersuchten Fällen gefunden hatte und daß ich es deshalb mindestens für sehr wahrscheinlich halte, daß ihr Vorkommen beim Menschen ein typisches sei (No. 14, a. a. O., S. 419).

Die Lage der Drüsen fand Glinski entsprechend der von mir angegebenen; nur in einem Falle, bei einem dreijährigen Kinde, zeigten sie eine abnorm tiefe Lage, nämlich in der Höhe des 7. Trachealknorpels. In 28 Fällen waren die Drüsen auf beiden Seiten vorhanden, in 6 Fällen nur auf der rechten Seitenbucht; 28 Fälle betrafen das männliche Geschlecht, 6 das weibliche.

Was den feineren Bau der Drüsen anlangt, so konnte Glinski ebenfalls meine Ergebnisse im allgemeinen bestätigen, ausgenommen, daß er Belegzellen in allen Fällen gesehen haben will. In seiner Fig. 4 sind jedoch solche z. B. nicht zu sehen. Aber selbst wenn vereinzelte Belegzellen stets vorkommen sollten, wäre Glinski nicht berechtigt, von Labdrüsen zu sprechen; wie er selbst sagt, handelt es sich um Drüsen vom Typus der Cardiadrüsen.

Während ich, wie auch Hewlett, die Muscularis mucosae um die Drüsenlager verdickt finde, beschreibt sie Glinski als „öfter viel schmäler“ als in den anderen Teilen desselben Querschnittes. Betreffs einiger anderer neuer oder abweichender Beobachtungen, welche Glinski beizubringen glaubt, wie z. B. die oberflächliche, teilweise in die Schleimhaut reichende Lage von Schleimdrüschen (welche auch schon Hildebrand erwähnt), die Abschnürung von Pflasterepithelinseln an jenen Stellen, wo dieses in Cylinderepithel übergeht, sowie das Vorkommen von Lymphknötchen in der Nähe dieser Drüsen möchte ich ihn auf meine Fig. 36, No. 14, verweisen, wo er alle genannten Besonderheiten abgebildet sehen kann. Daß die hohen Cylinderzellen in den Ausführungsgängen der oberen

cardialen Drüsen Schleimfärbung zeigen können, habe ich ebenfalls bereits mitgeteilt.

Fassen wir nach dieser kritischen Übersicht unsere Kenntnisse über die oberen cardialen Oesophagusdrüsen kurz zusammen, so können wir sagen: Im oberen Teil der Speiseröhre, und zwar in den Seitenbuchten derselben, zwischen dem unteren Rande des Ringknorpels und dem 5. Trachealknorpel, nur ausnahmsweise tiefer, finden sich beim Menschen nahezu typisch (bis zu 70 p. c. der Fälle) in sehr wechselnder Ausdehnung und Entwicklung Drüsen von demselben Typus, wie sie am Übergange der Speiseröhre in den Magen vorkommen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden sie auf beiden Seiten beobachtet, nicht selten die der einen Seite in einer anderen Querschnittsebene, als die der anderen. In manchen Fällen sind sie nur auf einer Seite nachzuweisen.

Die Drüsen münden entweder mittels ihrer von einreihi- gem, hohem Cylinderepithel ausgekleideten Ausführungsgänge, welche häufig ampullenartige Erweiterungen zeigen auf der Spitze der Schleimhautpapillen durch das Pflasterepithel und sind in diesen Fällen bei der makroskopischen Betrachtung von der Fläche her nicht wahrnehmbar; oder es erscheint das Pflasterepithel auf kleinere oder größere Strecken von einfachem, hohem Cylinderepithel vom Aussehen des Magengrubenepithels unterbrochen, in welchen Fällen sich dem freien Auge der Eindruck von Erosionen darbieten kann.

Während die Drüsen in einzelnen Fällen nur mikroskopisch wahrzunehmen sind, können in andern wirkliche heterotopische Magenschleimhautinseln bis zu 2,5 cm Länge und 0,9 cm Breite zur Beobachtung kommen; ihr Längsdurchmesser fällt stets mit dem der Speiseröhre zusammen. In diesen Fällen stärkster Entwicklung kann das Epithel magengrubenartige Vertiefungen auskleiden, in welche ein Teil der Drüsen einmündet, und zwar mit Haupt- und Belegzellen ausgestattete Drüsen vom Typus der Fundusdrüsen. Gegen den Rand des geschichteten Pflasterepithels folgen verzweigte Schläuche vom Typus der Cardiadrüsen, und solche münden auch noch durch das Pflasterepithel. Letztere zeigen nur ganz vereinzelte Belegzellen oder entbehren derselben ganz. In Fällen geringer

Drüsene Entwicklung findet sich nur der letztere Typus. Ausnahmslos sind die Drüsen nur auf die Mucosa beschränkt. Beim Embryo und Neugebornen finden sich nur vom hellen, cylindrischen Oberflächenepithel ausgekleidete Gruben und kurze Schläuche als Anlage der Drüsen; diese selbst scheinen sich erst nach der Geburt weiter zu entwickeln und das geschilderte charakteristische Aussehen zu erlangen.

II.

Was nun die Entstehung dieser oberen cardialen Oesophagusdrüsen anlangt, so hängt dieselbe innig mit der sog. Metaplasie des embryonalen Epithels der Speiseröhre zusammen.

Über die Art, wie diese Metaplasie stattfindet, gehen die Ansichten der Autoren auseinander. Während die einen (Eberth, Schridde) eine Verdrängung des fötalen flimmernden Cylinderepithels, das Neumann¹⁰ zuerst nachgewiesen hat, durch Vorrücken des Pflasterepithels von der Mundhöhle nach abwärts annehmen, tritt besonders Neumann für eine Metaplasie *in loco* ein, die in der Weise stattfinden soll, daß sich die flimmernden Cylinderzellen allmählich abplatten und als flimmernde Plattenzellen eine Übergangsstufe bilden. Daß die eigentlichen Plattenzellen des metamorphosierten Epithels durch Verlust der Cilien aus den flimmernden Plattenzellen entstehen, sagt Neumann¹¹ zwar nicht ausdrücklich, doch scheint er dieser Meinung zu sein, da er von einer „wirklichen“ Metaplasie spricht und bemerkt: „Auch an Übergängen zwischen den beschriebenen (platten Flimmer-)Zellen und den ausgebildeten, ganz flachen und ciliengesäumten Plattenepithelien fehlt es nicht“ (a. a. O. S. 368). Für die Verdrängungstheorie ist neuestens besonders Schridde nachdrücklich eingetreten; aus der scharfen Abgrenzung des Pflasterepithels und der Magenschleimhautinseln in der Speiseröhre folgert er, daß die epitheliale Auskleidung des Oesophagus und diese Magenschleimhautbezirke zwei genetisch absolut verschiedene Anlagen darstellen und weiter, daß die definitive Auskleidung der Speiseröhre durch herabwanderndes ektodermales Epithel erfolgt. Bei dieser Verdrängung der ursprünglich entodermalen Auskleidung bleiben Inseln in den besonders geschützten lateralen Oesophagusbuchten bestehen,

welche dann ganz analog wie die embryonale Magenauskleidung sich weiter entwickeln, d. h. Drüsen bilden können.

Den anderen Versuch, diese Inseln dadurch zu erklären, daß hier aus irgendwelchem Grunde die Metaplasie des ursprünglichen Cylinderepithels unterbleibt, hält er für gesucht und weder zu erklären, noch zu beweisen, weil mechanische Gründe dafür nicht angeführt werden und andere als mechanische Gründe dafür nicht in Betracht kommen können.

Nicht so entschieden hat sich Eberth ausgedrückt. Wenn derselbe auch, wie Neumann¹¹ betont, ebenfalls mehr der Ansicht zuneigt, daß der Ersatz des Flimmerepithels nicht durch Metaplasie *in loco*, sondern durch das Vordringen des Plattenepithels der Mundhöhle geschieht, so läßt er doch auch die andere Möglichkeit offen, indem er sagt: „Es scheint vielmehr eine derartige Mischung zweier Epithelarten mehr durch eine mangelhafte Metamorphose oder Ersatz embryonalen Epithels, durch ein Stehenbleiben auf foetaler Stufe über die typische Zeit hinaus, kurz durch kleine Unregelmäßigkeiten in der Umwandlung des Epithels und weniger durch krankhafte Vorgänge veranlaßt zu sein.“

Dieser Ausspruch Eberths ist besonders mit Hinsicht auf die Deutung Ruckerts von Bedeutung. Wenn gegen die Auffassung Schriddes schon das gelegentliche Vorkommen solcher Magenepithelinseln außerhalb der Seitenbuchten, an weniger geschützten Stellen Bedenken erweckt, so läßt die histologische Verfolgung der Metaplasie des Speiseröhrenepithels keinen Zweifel, daß es sich nicht um ein Vordringen des ektodermalen und Verdrängen des entodermalen Epithels handelt, sondern in der Tat um eine Metaplasie *in loco*.

Anderseits ist diese Metaplasie jedoch keine wirkliche in dem Sinne, daß sich die flimmernden Cylinderzellen in flimmerlose Plattenzellen umwandeln würden, wenngleich Neumanns Beobachtung, daß es vorübergehend zur Bildung von abgeplatteten Flimmerzellen kommen kann, richtig ist. Solche wird man um so eher und ausgesprochener finden, wenn man die Speiseröhre nicht *in situ* härtet oder fixiert, sondern vorher aufschlitzt.

Ich muß aber schon hier betonen, daß die von Neumann

abgebildeten mehr kubischen oder selbst abgeflachten Flimmerzellen noch immer wesentlich verschieden sind von den blasig vorgewölbten Pflasterzellen. Erstere sowohl, wie auch typisch cylindrische Flimmerzellen werden bei der Metamorphose ausgestoßen und durch nachwachsendes Plattenepithel ersetzt.

Dieser Vorgang soll im folgenden an einer Reihe von Entwicklungsstadien genauer geschildert werden. Vorher sei aber noch bemerkt, daß die Entstehung des heterotopischen Magenepithels und der oberen cardialen Drüsen in der Speiseröhre mit diesem flimmernden Cylinderepithel genetisch nichts zu tun hat, wie manche Autoren zu glauben scheinen. Besonders Ruckert, der sich „unter Zuhilfenahme der Literatur“ und aus seinen Untersuchungen ein sehr einfaches Schema dieser Entstehung zusammenstellt, läßt „die glandulären Erosionen der Erwachsenen aus den Cylinderzellenresten der Föten hervorgehen“, und zwar auf Grund einer Entwicklungsstörung.

Bekanntlich wird die Auskleidung der Speiseröhre wie die des übrigen Verdauungsrohres in den ersten Monaten embryonaler Entwicklung von einem indifferenten, gleichartigen Epithel gebildet.

Bei 12 Wochen alten Embryonen ist das Epithel des Oesophagus ein wirklich geschichtetes Cylinderepithel ohne Flimmerhaare, und zwar besteht es im wesentlichen aus zwei übereinanderstehenden Reihen beiläufig gleich hoher Zellen, deren Kerne ebenfalls zwei nahezu parallele Reihen bilden (Fig. 3a, Taf. VI).

Dieses Aussehen bietet das Epithel wenigstens an Präparaten aus Müllerscher Flüssigkeit dort, wo es einer ebenen Schleimhautfläche aufsitzt. An Stellen, wo es Falten bedeckt, bilden die Kerne mehrere unregelmäßige Lagen. In diesem Stadium kann man da und dort zwischen den Zellen der oberen Reihe ganz oberflächlich mehr isodiametrische Zellen eingeklemmt sehen (Fig. 3b bei P), die sehr den blasigen Zellen embryonalen Plattenepithels gleichen. Der Flimmerbesatz tritt erst im Verlaufe des 4. Monats auf. Bei einem etwa 16 Wochen alten Embryo finde ich die zwei regelmäßigen Kernreihen aufgelöst in mehrere (3—4) unregelmäßig übereinanderliegende

(Fig. 5^F, Taf. VI); die Mehrzahl der cylindrischen, das Epithel der ganzen Dicke nach durchsetzenden Zellen trägt an der Oberfläche Knötchensaum und Flimmerhaare. Diese Flimmerzellen bedecken oft zusammenhängend größere Strecken; da und dort erscheinen sie aber auf eine oder mehrere Zellbreiten von flimmerlosen Zellen unterbrochen, welche sich in Form runder Kuppen über die Oberfläche vorwölben. Das war besonders deutlich bei einem anderen, angeblich jüngeren (14 Wochen), aber in der Epithelentwicklung sicher weiter vorgeschrittenen Embryo zu sehen (Fig. 7, Taf. VI).

Wie schon Koelliker¹⁾ und Neumann übereinstimmend angeben, wechseln also schon frühzeitig flimmernde Stellen mit wimperlosen, an welch letzteren das Epithel als geschichtetes Pflasterepithel zu bezeichnen ist.

Es ist demnach überhaupt nicht sicher entschieden, ob die Umwandlung in Flimmerepithel im ganzen Bereich des embryonalen Cylinderepithels Platz greift oder ob einzelne Inseln schon von Anfang an sich zu Plattenepithel entwickeln. Vielleicht sind die oben erwähnten Bilder oberflächlich eingeklemmtere, blasig vorgewölbtere Zellen (Fig. 3b^P, Taf. VI) im zweischichtigen Cylinderepithel zugunsten der letzteren Auffassung zu deuten; sicher sprechen andere Befunde dafür, welche später angeführt werden sollen.

Ehe ich noch eine weitere Schilderung des Verhaltens der Flimmerzellen bei diesen 4monatigen Embryonen eingehe, muß ich aber erwähnen, daß bei der Durchsicht der Serie des 16 Wochen alten Embryos, den ich der Liebenswürdigkeit meines Freundes, des Privatdozenten Dr. S. v. Schumacher, verdanke, schon bei schwacher Vergrößerung im Epithel einer Seitenbucht der Speiseröhre, und zwar in der Höhe des 3. bis 4. Trachealknorpels eine kleine, lichtere Zellgruppe scharf abgegrenzt sichtbar war (Fig. 4 bei ^P, Taf. VI).

Bei stärkerer Vergrößerung (Fig. 5) fand ich das typische, durch stärker in Eosin färbbare, körnige Zellkörper ausgezeichnete, mehrreihige Flimmerepithel (F) unterbrochen von einer leicht über die Oberfläche vorgewölbten Gruppe von hellen,

¹⁾ Entwicklungsgeschichte, 2. Aufl., 1879, S. 853.

auffallend hohen Cylinderzellen (D) in einfacher Reihe. Die Anzahl derselben betrug am Querschnitt etwa 10, ihre Höhe in der Mitte der Gruppe 43—44 μ , die Breite der letzteren 50,4 μ , die Ausdehnung in vertikaler Richtung vielleicht etwas mehr. Die ganz basalständigen Kerne der Zellen bilden eine Reihe, welche sich etwas gegen die unterliegende Schleimhaut vorwölbt. In ihrem feineren Bau erinnern sie ganz an die Schilderung, welche D'Hardivillier von den prismatischen Drüsenzellen beim 7monatigen Foetus gegeben hat; die Zellen erscheinen wie leer, nur ihre Wandungen treten scharf hervor und ihre oberen Enden entbehren sowohl eines Knötchen- wie Flimmersaumes.

In der anderen Bucht der Speiseröhre konnte nichts ähnliches gefunden werden.

Nach dieser ganzen Beschreibung kann man wohl kaum zweifeln, daß man hier die erste Anlage von oberen cardialem Drüsen, bezw. von heterotopischem Magenepithel vor sich hat. Das Auftreten desselben fällt also zeitlich zusammen mit der Umwandlung des geschichteten flimmerlosen Epithels des Embryos in das mehrreihige Flimmerepithel und stellt offenbar nur eine Weiterentwicklung des ersteren in einer Richtung dar, welche man de norma sonst nur im Magen beobachtet. Mit anderen Worten, das indifferenten Epithel wandelt sich hier in embryonales Magenepithel mit all seinen blastischen Potenzen, und nicht in das für die Speiseröhre charakteristische Flimmerepithel um. Diese beiden Epithelformen haben genetisch nichts miteinander zu tun, sondern sind divergent entstandene Abkömmlinge des indifferenten, frühembryonalen Epithels. Wenn diese Behauptung richtig ist, so muß man in diesem Stadium gelegentlich noch Inseln nicht metamorphosierten indifferenten Epithels neben den anderen genannten Formen antreffen. Das ist nun in der Tat der Fall; wie die in Fig. 6 (Taf. VI) abgebildete Stelle zeigt, kann man da und dort noch kleine Inseln des zweischichtigen Cylinderepithels (C) wahrnehmen, das einerseits in mehrreihiges flimmerndes Cylinderepithel, anderseits aber — und das bildet eine wesentliche Stütze meiner Vermutung, daß nicht das gesamte frühembryonale Epithel der Speiseröhre in flimmerndes

umgewandelt wird — in ein geschichtetes Plattenepithel übergeht. Letzteres besitzt beim Embryo in den oberflächlichen Schichten meist blasige, nach oben gewölbte Zellformen (Fig. 7, 10, 11^{PH}, Taf. VI), deren Abplattung erst später eintritt.

Wie man sich die weitere Entwicklung der beim viermonatigen Embryo geschilderten Drüsenanlage vorzustellen hat, zeigt anschaulich der von mir schon einmal¹⁵ erwähnte Befund einer bilateral symmetrischen Drüsenanlage bei einem sechsmonatigen (nicht dreimonatigen, wie es dort irrtümlich heißt), Embryo.

Der Oesophagus erscheint in der Höhe der Beischilddrüse durchschnitten und besitzt einen Breitendurchmesser von 3,5 mm, einen dorsoventralen von 2,75 mm (Fig. 8, Taf. VI). Sein Epithel E hat bereits eine mittlere Dicke von 48—50 μ erreicht. Bei schwacher Vergrößerung sieht man dasselbe an zwei symmetrischen Stellen der Seitenbuchtungen durch helles Drüsenepeithel D und I unterbrochen, welches sich auch in blasige oder kurz schlauchförmige Ausstülpungen gegen die Schleimhaut S einsenkt.

Bei starker Vergrößerung sieht man das Oesophagusepithel vielfach schon in geschichtetes Pflasterepithel (Fig. 9^P, Taf. VI) umgewandelt; jedoch findet man allenthalben Stellen, an denen noch flimmernde Cylinderzellen einzeln oder in Gruppen (F) zwischen den mehr blasigen Pflasterzellen eingelagert sind.

Besonders in der rechten Seitenbucht ist an der äußeren Wand eine größere Insel solchen Flimmerepithels (Fig. 9^F, Taf. VI) erhalten, welche dann aber in eine am Querschnitt etwa eben so lange (210 μ) Insel von flimmerlosem, hellem Drüsenepithel (D) übergeht, das nach innen wieder an geschichtetes Pflasterepithel (P) grenzt. Das Drüsenepithel senkt sich in drei kugelige, noch durch weite Öffnungen zusammenhängende Aussackungen (Db), deren größte einen Durchmesser von 105 μ besitzt. In der linken Seitenbucht waren zwei tiefere, röhrenförmige Aussackungen mit diesem Epithel ausgekleidet; außerdem wurde das angrenzende Oberflächenepithel in kurzer Entfernung nach innen von einer kleinen Insel dieses Drüsenepithels (Fig. 8^I, Taf. VI) unterbrochen.

Die Anlage der Muscularis mucosae zeigte unter diesen

Drüsenanlagen entsprechende Aussackungen und eine leichte Verdickung (Fig. 9^{MM}, Taf. VI).

An dieses Entwicklungsstadium würde sich dann der von D'Hardivillier beschriebene Fall anschließen und weiter die von Ruckert beschriebenen Fälle beim Neugeborenen, wo durchwegs nur Schläuche beobachtet wurden, die von demselben hohen Cylinderepithel ausgekleidet werden, das auch die Oberfläche bedeckte, so daß diese Drüsen „vollkommen den Ausführungsgängen in den glandulären Erosionen Erwachsener“ glichen.

Aus der vorliegenden Darstellung scheint mir mit Sicherheit hervorzugehen, daß die oberen cardialen Oesophagusdrüsen schon frühzeitig selbständige Anlagen besitzen, indem sich Teile des zweischichtigen, indifferenten Cylinderepithels statt in flimmerndes Cylinder- oder geschichtetes Pflasterepithel in Drüsenepithel umwandeln. Dasselbe kann ganz ähnlich, wie das Drüsenepithel der Cardia, im Verlaufe der weiteren Entwicklung und des postfoetalen Wachstums Drüsen vom Typus der Cardia- oder sogar Fundusdrüsen produzieren.

Von einer Entwicklungsstörung, wie sich Ruckert ausdrückt, kann demnach hier wohl kaum die Rede sein.

Eine andere Frage ist jedoch, woher das indifferenten Epithel den Anstoß erhält, sich in das für diese Stelle beim Menschen ungewöhnliche Drüsenepithel umzuwandeln? Die Idee von D'Hardivillier, daß es sich um ein ancestrales Organ, etwa um ein Kiemenspalten-derivat handeln könnte, müssen wir nach unseren heutigen Kenntnissen mit Bestimmtheit ablehnen. Wohl aber möchte ich auch hier wieder betonen, daß es sich um einen ancestralen Rückschlag handeln könnte, d. h. daß wir in der Entstehung der oberen cardialen Oesophagusdrüsen Anklänge an die ursprüngliche Epithelauskleidung der Speiseröhre bei niederen Tieren zu suchen hätten. Ich verweise in dieser Hinsicht auf Oppels Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere, 2. Bd. 1897, und meine älteren Bemerkungen¹⁵.

Besonders sei hier nochmals daran erinnert, daß einerseits die Variation dieser Drüsen auf einen in Rückbildung begriffenen Ahnenbesitz hindeutet, andererseits das frühzeitige

ontogenetische Auftreten dieser Drüsen- bzw. Epithelformation für das höhere phylogenetische Alter derselben spricht.

Die ersten Anlagen der submukösen Schleimdrüsen fand ich erst beim 7 monatigen Embryo in Form solider Epithelknospen, die an beliebigen Stellen in die Tiefe wachsen und deren oberflächliche Zelllage unmittelbar in die basale, mehr kubische oder cylindrische Zelllage des Oberflächenepithels übergeht.

Diese hier versuchte Erklärung für die Entstehung der oberen cardialen Oesophagusdrüsen läßt allerdings noch die Frage offen, warum dieselben nahezu regelmäßig in den oberen Seitenbuchten zur Entwicklung kommen. Vielleicht sind auch für diesen Umstand eher phylogenetische als mechanische Gründe oder beide zugleich maßgebend.

Ich kehre nunmehr zur Besprechung der Schicksale des Flimmerepithels im Oesophagus zurück. Der gleichzeitige Befund von Überresten des indifferenten Epithels neben flimmerndem Cylinder- und geschichtetem Pflasterepithel beim 16 Wochen alten Embryo läßt keinen Zweifel darüber, daß von Haus aus das Flimmerepithel diskontinuierlich entsteht. Bei demselben Embryo fand ich aber dieselben Epithelverhältnisse auch bereits am unteren Ende der Speiseröhre gegen die Cardia zu; das zwingt uns zu der weiteren Annahme, daß die erste Metaplasie nahezu gleichzeitig in der ganzen Ausdehnung der Speiseröhre einsetzt.

Dieses Verhalten ist mit der Verdrängungstheorie unmöglich vereinbar, auch nicht in der Form, die ihr Eberth zu geben versucht hat, daß nämlich das Pflasterepithel in Gestalt netzartig untereinander verbundener Züge nach abwärts vorrücken könnte.

Frühzeitig zeigen sich auch schon bei manchen Embryonen gewisse Gruppierungen und Veränderungen der Flimmerzellen. Sie bilden da und dort keilförmige Gruppen weniger Zellen, welche nicht mehr die Basalmembran erreichen (Fig. 7^r, Taf. VI) und durch ihre stärkere Färbbarkeit mit Eosin oder Eisen-Hämatoxylin hervortreten. Die Kerne erscheinen kleiner, stärker und gleichmäßig färbbar und zeigen häufig Formen, welche

auf einen Druck senkrecht zur Längsachse der Zelle oder Zellgruppe schließen lassen.

Ein ähnliches Verhalten habe ich bereits an anderer Stelle (14, S. 448) vom fünfmonatigen Embryo für das Oesophagusepithel am Übergang zur Cardia betont; auch hier erschienen einzelne, oft mit einer gewissen Regelmäßigkeit abwechselnde, keilförmige Gruppen von Flimmerzellen im geschichteten Pflasterepithel (vgl. 14, Fig. 49^{PE}).

Schon diese Bilder lassen vermuten, daß die eingeklemmten, emporgehobenen Flimmerzellen in der Ausstoßung begriffen sind. Vollkommen beweisende Befunde hierfür konnte ich aber an der Speiseröhre eines 7monatigen, ganz frisch in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Embryo machen. Zur Untersuchung dienten Querschnitte durch die geschlossene Speiseröhre ungefähr aus der Mitte derselben.

Das Epithel ließ allenthalben lebhafte Umbauerscheinungen erkennen. Was zunächst an demselben auffällt, sind kleine und größere hügelartige Erhebungen über den freien Rand (Fig. 10 und 11^{PH}, Taf. VI) gegen die Lichtung zu, welche aus einzelnen blasigen, flimmerlosen Zellen (P) oder Gruppen von solchen (PH) bestehen. Diese Gebilde hat bereits Laguesse⁸ gesehen und kleinen Stalaktiten verglichen. An aufgeschlitzten und im ausgespannten Zustande fixierten Schleimhäuten sind dieselben nicht vorhanden, was darauf hindeutet, daß sie durch mechanische Dehnung verstreichen.

Diese Zellen zeigen im Gegensatz zu den mit Flimmerhaaren versehenen den Kern stets durch eine helle, nur wenige Fäden oder Körnchen enthaltende, daher wenig färbbare Zone von einer stärker färbbaren dichteren Außenzone getrennt; sie machen daher am Schnitt einen blasenförmigen Eindruck.

Die Flimmerzellen besitzen ein dichtes, fädig-körniges Protoplasma und färben sich stärker; an den meisten tritt der von Neumann zuerst beschriebene Knötchensaum unter den Flimmerhaaren deutlich hervor. Die Flimmerzellen sitzen entweder als oberflächliche Schichte dem geschichteten Epithel auf, indem sie durch die geschilderten blasenförmigen Zellen von der Basalmembran abgedrängt wurden (siehe die mittlere Gruppe in Fig. 11, Taf. VI); es handelt sich dann in der Tat

um ein geschichtetes Flimmerepithel. In diesen Fällen haben die Cylinderzellen manchmal durch Verkürzung (Kompression) in der Längsachse mehr kubische, selten stärker abgeflachte Form angenommen, wie sie Neumann¹¹ an isolierten Zellen abgebildet hat und wie in Fig. 10 bei FP (Taf. VI) eine am Schnitte zu sehen ist. Oder das Flimmerepithel ist ein mehrreihiges, d. h. alle Zellen, auch die längsten, flimmertragenden, sitzen der Basalmembran auf (vgl. Fig. 5^F, Taf. VI). Solche Stellen, an denen die blasigen Zellen fehlen, sind meist als grubige Vertiefungen gekennzeichnet, indem sich ringsum das geschichtete Epithel höher emporwölbt. In besonders entwickelten Fällen entsteht das Bild intraepithelialer Gruben oder Buchten, deren Boden mit Flimmerepithel bedeckt ist.

Durch den seitlichen Druck, welchen die umgebenden blasenförmigen Zellen bei ihrem Wachstum auf solche Cylinderepithelinseln ausüben, werden die Zellen derselben emporgetrieben, die Flimmerzellen von der Basalmembran abgedrängt, ihr Gefüge gelockert, wie dies Fig. 10 an der Flimmerepithelinsel C zwischen den zwei andrängenden Pflasterzellgruppen P zu sehen ist. Schließlich werden einzelne Flimmerzellen über die anderen hervorgeschoben, so daß sie, wie ein gelockerter Zahn in der Alveole, lose in einer Epithellücke sitzen (Fig. 10^{FA}), bis sie endlich vollkommen ausgestoßen werden. Durch die so entstandene Lücke drängen sich die von unten nachrückenden blasigen Zellen vor und gelangen so über die Oberfläche. An dickeren Schnitten schimmert nicht selten der Cuticularsaum der benachbarten Flimmerzellen durch die hellen Körper der halbkugelig vorgewölbten blasigen Zellen durch, so daß letztere dem Saum aufzusitzen scheinen (Fig. 11^{PH}, Taf. VI), was jedoch nur eine Täuschung ist.

In Fig. 11 ist eine solche ausgestoßene, wohlerhaltene Flimmerzelle iF zu sehen und unter ihr eine halbkugelig vorgewölbte Pflasterzelle P, welche die angrenzenden Flimmerzellen sichtlich auseinanderdrängt, da letztere in entgegengesetzter Richtung nach außen geneigt erscheinen.

Obwohl sich nicht behaupten läßt, daß die Zelle iF früher in dieser Lücke gesteckt haben muß, wenn sie auch durch ein Schleimgerinnsel in ihrer Lage festgehalten scheint, so gibt

doch dieser Befund eine gute Vorstellung des ganzen Vorganges. Die emporwachsenden Pflasterzellenhügel reißen oft selbst einzelne Flimmerzellen aus ihrem Verbande los und drängen sie empor (Fig. 10 und 11, in PH). Manchmal werden auch kleinere Verbände von 2—3 Flimmerzellen auf einmal abgestoßen, die man dann als kugelige Gebilde mit radiär nach außen gestellten Flimmerhaaren, ähnlich den Flimmerkugeln, wie sie kürzlich von Schumacher¹⁾ beschrieben hat, im Lumen der Speiseröhre in verschiedenen Stadien der Degeneration finden kann.

Überhaupt findet man, beim sorgfältigen Absuchen der Oberfläche des Epithels in den Gerinnseln, welche derselben da und dort anhaften, neben wohlerhaltenen ausgestoßenen, cylindrischen oder mehr abgeflachten, oft mit einem seitlichen Stiel versehenen Flimmerzellen, wie sie Neumann in seiner Fig. 7 abgebildet hat, verschiedene, oft kaum mehr als solche erkennbare Zellreste. Manche Zellen erscheinen bereits mehr minder abgerundet, ihr Körper, an dem noch einzelne Flimmerhaare hängen können, erscheint stark mit Eosin färbbar, glasartig homogen und umschließt einen pyknotischen Kern. Sehr oft trifft man kugelige, vollkommen glattrandige Gebilde, deren Mitte bis auf einen schmalen, mit Eosin gefärbten Saum wie rauchig getrübt erscheint; diese Trübung röhrt von einer schwachen Färbung des wolkenartig aufgequollenen Kerns mit Hämatoxylin her. Solche Kugeln können schließlich durch und durch vollkommen homogen, wie colloide Massen erscheinen. Neben diesen Untergangsformen ausgestoßenen Flimmerzellen kommen da und dort auch einzelne abgestoßene, blasige Pflasterzellen zur Beobachtung.

Endlich muß ich noch eigentümlicher Degenerationsbilder im Innern des Epithels selbst Erwähnung tun. Nicht selten findet man scharfrandige Lücken im Epithel, die von einem oder mehreren kugeligen Gebilden ausgefüllt werden, welche durch einen grobkörnigen oder wabigen, stark mit Eosin färbbaren Körper und einen kugeligen, auffallend stark gefärbten Kern gekennzeichnet sind. Die Anzahl dieser Gebilde kann

¹⁾ Zur Biologie des Flimmerepithels. Sitzungsber. Kais. Akad. Wiss. Wien, Bd. 110, Juli 1901.

so stark vermehrt erscheinen, daß die Lücken im Epithel, in welche sie eingeschlossen erscheinen, kleine Cystchen darstellen; eines derselben maß 44 μ in der Länge, 31 μ in der Breite. In diesen kleineren Cystchen zeigen dann die Kerne der zelligen Gebilde oft sehr unregelmäßige, ring-, hantel- oder wurstförmige Gestalt, oder der Zellkörper enthält nur mehr Zerschnürungsprodukte der Kerne in Gestalt kleiner Kugelchen.

In diesen Fällen könnten die Einschlüsse bei oberflächlicher Betrachtung leicht für Leukocyten gehalten werden. Endlich kommen größere, scharfrandig begrenzte Cystchen bis zu 74 μ Länge, 52 μ Breite zur Beobachtung, welche nur mehr rotgefärbte Tropfen oder Kugeln enthalten, von denen einzelne noch winzige, mit Hämatoxylin tiefgefärbte Kernreste einschließen.

Der Inhalt dieser Cystchen kann ebenfalls an die freie Oberfläche gelangen, wo sich der Körper der kugeligen Zellreste rasch aufzulösen scheint, da man meist nur nackte, tiefgefärbte Kerne oder Kernreste isoliert im Lumen findet.

Die oberflächliche Wandung solcher Cystchen wird oft nur von einer Lage kubischer Flimmerzellen gebildet, die dann möglicherweise im Zusammenhang abgestoßen werden kann, wodurch der Cysteninhalt frei wird.

Was nun die Natur dieser zelligen Einschlüsse in den Cystchen betrifft, so scheint es mir nicht unwahrscheinlich, daß es sich um degenerierte Flimmerzellen handelt, welche bei dem energischen Wachstum der Pflasterzellen von diesen vollkommen umschlossen wurden.

Ganz ähnliche Vorgänge, wie ich sie hier am Oesophagusepithel des Menschen geschildert habe, hatte ich bei der Metaplasie des Ureterepithels beim Pferde zu beobachten Gelegenheit. Es handelte sich um Schnitte durch einen in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Harnleiter eines neugeborenen Fohlen, die ich der Liebenswürdigkeit Dr. Günthers, Professor an der hiesigen Tierarzneischule, verdanke.

Die passive Wanderung des ursprünglichen einfachen Cylinderepithels tritt hier noch viel deutlicher hervor, da seine körnigen, stark färbbaren Zellen (Fig. 2^{CZ}, Taf. VI) sich sehr scharf von den blasigen, hellen Pflasterzellen unterscheiden (PH). Besonders das Überwuchert- oder Überwalltwerden einzelner

Cylinderepithelinseln durch das Pflasterepithel ist sehr auffallend. Dabei können einzelne Zellen oder auch Gruppen von solchen vollkommen in Pflasterepithel eingeschlossen werden (Fig. 2^{CZ'}, Taf. VI); entsprechend ihrer schleimproduzierenden Natur, auf die ich hier nicht näher eingehen will, degenerieren solche eingeschlossene Zellen dann schleimig und man findet auch in diesem Epithel Cystchen, die aber Schleimgerinnsel enthalten.

In der Regel werden aber die Cylinderzellen von dem wuchernden Pflasterepithel entweder im geschlossenen Verbande emporgehoben, wobei sie dann die oberste Schichte des Pflasterepithels bilden, oder isoliert oder in kleineren Gruppen (Fig. 2^{CZ'}, Taf. VI), wobei sie durch Druck mannigfache Formveränderungen erleiden. Schließlich scheinen auch hier die ursprünglichen embryonalen Zellen größtenteils abgestoßen zu werden, so weit sie nicht schon früher im Epithel durch schleimige Degeneration zugrunde gegangen sind.

Diese Bemerkungen sollen jedoch nur zu genaueren Untersuchungen dieser interessanten Vorgänge bei der Metaplasie des Harnleiterekithels anregen.

Fassen wir rückblickend nochmals kurz die wesentlichsten Vorgänge bei der sog. Metaplasie des embryonalen Oesophagusepithels zusammen, so sehen wir diese Metaplasie etwa bei Embryonen aus der zweiten Hälfte des vierten Monats ziemlich gleichzeitig in der ganzen Ausdehnung der Speiseröhre einsetzen, indem das zweischichtige Cylinderepithel vorwiegend zum mehrreihigen Flimmerepithel, da und dort aber auch schon zum geschichteten Pflasterepithel wird. Ersteres wandelt sich nun weiter dadurch zum typischen Pflasterepithel um, daß in zahllosen winzigen Bezirken flimmernde Cylinderzellen ausgestoßen werden und blasige Pflasterzellen an ihre Stelle treten. Dieser Vorgang erinnert in gewisser Hinsicht an den Ersatz des Knorpels durch Knochen bei der embryonalen Knochenbildung oder an den Umbau des fotalen Knochengewebes.

Ich habe beim 7monatigen Embryo am Umfange des Speiseröhrenepithels das flimmernde Cylinderepithel etwa an 116 Stellen durch einzellige oder größere Pflasterepithelhügel unterbrochen gefunden.

Diese Metaplasie ist aber auch beim Neugebornen noch nicht vollendet; wie Eberth übereinstimmend mit den Angaben älterer Autoren (vgl. ¹⁴, S. 416) mitteilt, kann man noch beim Neugebornen und einige Zeit nach der Geburt im geschichteten Pflasterepithel einzelne Inseln von Flimmerepithel nachweisen, was Ruckert entgangen zu sein scheint, da nach ihm letzteres Epithel „bekanntlich nur in einer ziemlich frühen embryonalen Periode vorkommt“.

Schridde glaubt durch seine Untersuchungen mit Sicherheit gezeigt zu haben, daß die definitive Auskleidung der Speiseröhre des Menschen durch herabwanderndes ektodermales Epithel erfolgt. Allerdings läßt er das letzte Wort zur einwandsfreien Entscheidung dieser Frage Entwicklungsgeschichtlichen Forschungen.

Ich glaube gezeigt zu haben, daß dieselben gegen seine Auffassung sprechen.

Wien, 15. Februar 1904.

Literatur.

1. Coffey, The structure of the mucous membrane of the oesophagus.
(Abstract.) Brit. med. Journ. 1900, S. 840.
2. Eberth, Verirrtes Magenepithel in der Speiseröhre. Fortschr. d. Med. Bd. 15, 1897, S. 251.
3. L. K. Glinski, Die Labdrüsen im oberen Teile der menschlichen Speiseröhre und ihre Bedeutung. Bull. Acad. Sc. Cracovie. Nov. 1903, No. 9, S. 740—758.
4. D'Hardivillier, Sur l'existence d'un épithélium prismatique simple dans la partie supérieur de l'oesophage du foetus humain. L'Écho méd. du Nord, Lille 1897.
5. Hewlett, A., The superficial glands of the oesophagus. Journ. of exper. Med., Vol. 5, 1901, p. 319—331.
6. Hildebrand, Über das Vorkommen von Magendrüsen im Oesophagus. Münchner med. Woch. 1898, S. 1057.
7. Kühne, Kasuistische Beiträge zur pathologischen Histologie der Cystenbildungen. Dieses Archiv Bd. 158, 1899, S. 356.
8. Laguesse, Recherches sur le développement embryonnaire de l'épithélium dans les voies aériennes. Thèse de Paris, 1885.
9. Lubarsch, Arbeiten aus der path.-anat. Abt. d. Kgl. hyg. Institutes zu Posen, 1901, S. 43.
10. Neumann, E., Flimmerepithel im Oesophagus menschlicher Embryonen. Arch. mikr. Anat., Bd. 12, 1876, S. 570.

11. Neumann, E., Die Metaplasie des fötalen Oesophagusepithels. Fortschritte d. Med. Bd. 15, 1897, S. 366.
12. Ruckert, Über die sogenannten oberen Cardiadrüsen des Oesophagus. Dieses Archiv Bd. 175, 1904, S. 16.
13. Schaffer, I., Über die Drüsen der menschlichen Speiseröhre. (Vorl. Mitt.) Sitzungsb. Kais. Akad. Wiss., Bd. 106, Mai 1897, S. 175.
14. Derselbe, Beiträge zur Histologie menschlicher Organe. VI. Oesophagus. Ebendorf, Oktober, S. 400.
15. Derselbe, Epithel und Drüsen der Speiseröhre. Wiener klin. Woch. 1898, No. 22.
16. Schridde, H., Über Magenschleimhaut-Inseln vom Bau der Cardialdrüsenzone und Fundusdrüsenregion und den unteren, oesophagealen Cardialdrüsen gleichende Drüsen im obersten Oesophagusabschnitt. Dieses Archiv Bd. 175, 1904, S. 1—16.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

- Fig. 1. Anlage von oberen cardialen Drüsen aus einer Seitenbucht der Speiseröhre von einem jungen Macacus rhesus in der Höhe der ersten Trachealknorpel. Vergr. 160fach. P Plattenepithel, F Flimmerepithel, D das helle Drüsenepithel, DS Drüsenschläuche von dem gleichen Epithel ausgekleidet, MM verdickte Muscularis Mucosae unter der Drüsenanlage.
- Fig. 2. Eine Partie des Epithels aus dem Ureter eines neugeborenen Fohlens. Zenkers Flüssigkeit, Haemalaun-Eosin. Vergr. 365fach. CZ cylindrische Zellen, in einfacher Lage der Basalmembran aufsitzend, PH Plattenepithelhügel, diese Cylinderzellinsel von beiden Seiten überwuchernd. CZ' durch das Plattenepithel emporgehobene Cylinderzellen. CZ'' stehen gebliebene, von Pflasterepithel umschlossene Cylinderzellen.
- Fig. 3a. Epithelpartie aus dem oberen Teil der Speiseröhre eines menschlichen Embryo von etwa 12 Wochen. Müllers Fl. Vergr. 720fach. b Dasselbe, C Cylinderzellen, P eine oberflächlich eingekeilte, mehr blasige Zelle vom Aussehen der embryonalen Pflasterepithelzellen.
- Fig. 4. Querschnitt durch den oberen Teil des Oesophagus eines Embryo von 16 Wochen. Chrom-Pikrinsäure. V vorne, H hinten, M Muscularis, S Schleimhaut, E Epithel, D Drüsenanlage. Vergr. 18fach.
- Fig. 5. Die mit D bezeichnete Stelle der vorigen Figur bei 720facher Vergr. F Flimmerepithel, D Drüsenanlage.
- Fig. 6. Eine Epithelpartie etwas über der vorigen und mehr gegen die dorsale Mittellinie der Speiseröhre desselben Embryo bei derselben Vergrößerung. Bei C ist noch das geschichtete, indifferente Cylinderepithel erhalten, welches teils in geschichtetes Pflasterepithel P übergeht, das aber auch Flimmerzellen F ent-

hält. Die Pflasterzellen bei P' sitzen in Wirklichkeit nicht dem Cylinderepithel auf, sondern überwölben dasselbe von oben her, lagen also in einer etwas höheren Schnitt- oder Einstellungs-ebene, als die freien Enden der Cylinderzellen.

- Fig. 7. Epithelpartie aus dem oberen Teil der Speiseröhre eines angeblich 13—14 Wochen alten Embryo. Müllersche Fl. Vergr. 520fach. Nach einer älteren Zeichnung von Dr. A. Schlossarek, welche mir Hofrat v. Ebner gütigst zur Verfügung gestellt hat. F Flimmerzellen, PH Plattenepithelhügel.
- Fig. 8. Querschnitt durch den oberen Teil der Speiseröhre eines sechsmonatigen Embryo; Formalin. Bei D bilateral symmetrische Drüsenanlage; I Insel von Drüsenepithel. MM Muscularis mucosae. Sonstige Bezeichnung und Vergrößerung wie bei Fig. 4.
- Fig. 9. Die Drüsenanlage der rechten Seitenbucht der vorigen Figur bei 100facher Vergr. P Plattenepithel, F Flimmerepithel, D Drüsenepithel. Db tangential angeschnittene Drüsblasen. MM Muscularis mucosae.
- Fig. 10. Epithelpartie aus dem mittleren Teil der Speiseröhre eines 7monatigen Embryo. Zenkers Flüssigkeit. Vergr. 720fach. P Pflasterepithelinseln, eine Gruppe von Flimmerepithel F einschließend. PH Pflasterepithelhügel, das Flimmerepithel überragend. FA gelockerte und in Ausstoßung begriffene Flimmerzelle, FP mehr kubische Flimmerzelle.
- Fig. 11. Dasselbe Objekt. Fo oberflächlich aufsitzende Flimmerzellen, iF eine ausgestoßene Flimmerzelle; unter ihr eine Lücke zwischen den Flimmerzellen durch eine halbkugelig vorragende, embryonale Pflasterzelle P ausgefüllt. PH' Pflasterzellen, scheinbar dem Cuticularsaum aufsitzend.

X.

Beiträge zur Pathologie des Gefäßsystems.

(Aus dem Pathologischen Institut Dresden-Friedrichstadt.)

Von

Dr. Carl Hart,
Assistenten des Instituts.

I. Zur Kenntnis der Arteriensyphilis.

Die Frage des Zusammenhanges zwischen Syphilis und Aortenerkrankung speziell der Aneurysmabildung, welche seit Jahren diskutiert wird, ist auf der letzten Naturforscherver-

