

sind die Hornlamellen bei e, e abgebrochen. Der so entstandene breite Kanal in der Hornmasse wird von dem sich einstülpenden Krebsepithel c, c überzogen. Vergr. 82 fach.

F i g. 6. Im Entstehen begriffener hyaliner Bindegewebsfaden. a = Stroma. Wandabschnitt eines aus Konfluenz zweier Perlen entstandenen Krebsalveolus, b = Stratum basilare, c = Stratum spinosum, d = Stratum granulosum, e, e = zwei Hornperlen. Entsprechend ihrer Vereinigungsstelle dringt bei a ein Bindegewebssporn ins Krebsgewebe ein, wird bald hyalin, seine Kerne im Verschwinden begriffen, sein freies Ende schon tief in der Hornmasse steckend. Vergr. 225 fach.

F i g. 7. Wandabschnitt eines größeren Krebsstranges mit Stratum basilare (b), Stratum spinosum (c), Stratum granulosum (d) und Stratum corneum (e). Das Stroma entsendet bei a einen fadenförmigen Fortsatz in die Krebsperle, der sehr bald hyalin wird, die Kerne verliert, sich gabelig teilt und in einem durch scharfes Abbrechen der Hornlamellen entstandenen Kanal zu liegen kommt. Vergr. 225 fach.

XII.

Über die Epithelproliferationen in der embryonalen menschlichen Speiseröhre.

(Aus dem Anatomischen Institute zu Marburg a. L. und dem Pathologischen Institute zu Freiburg i. Br.)

Von

Privatdozent Dr. Herm. Schridde.

(Hierzu Tafel VII.)

Vor wenigen Jahren hat J. Tandler¹⁾ darauf hingewiesen, daß bei menschlichen Embryonen von 30 bis 60 Tagen epitheliale Wucherungen in der Schleimhaut des Duodenums zu beobachten seien. Diese epitheliale Proliferation sei bald geringer, bald aber auch so hochgradig, daß das Lumen des Darmrohres vielfach zum großen Teile verlegt werde. Tandler spricht sogar von einer Okklusion des Duodenums. Da nun — so meint Tandler — die angeborene Darmatresie am häufigsten gerade am Duodenum angetroffen wird, so sei die Annahme nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen, daß in seltenen Fällen die physiologische Atresie bestehen bleibe und sich in eine angeborene verwandele.

¹⁾ J. Tandler, Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Duodenum in frühen Embryonalstadien. Morphol. Jahrb. 1902. Bd. 29, S. 187.

Diesen Gedanken hat später E. Kreuter¹⁾ aufgenommen und weiter verfolgt. Kreuter hat vor allem seine Untersuchungen auch auf den menschlichen Ösophagus ausgedehnt und hier seiner Ansicht nach ganz ähnliche Wucherungsvorgänge des Epithels in der fünften bis zehnten Embryonalwoche gefunden, wie sie von Tandler für das Duodenum geschildert worden sind.

Da ich besonders zu den Kreuter'schen Befunden und den daraus gezogenen Schlussfolgerungen in dieser Arbeit Stellung nehmen werde, so ist ein näheres Eingehen auf die Kreuter'schen Ausführungen erforderlich.

Nach Kreuter bildet der Ösophagus des Menschen bis zur fünften Embryonalwoche ein Rohr, dessen innere Bekleidung aus einer einfachen Lage von Entodermzellen gebildet wird, die von undifferenziertem Mesoderm umschlossen sind. Von der fünften Woche an ist eine epitheliale Anordnung der die Wand bildenden Zellen nicht mehr vorhanden. Dieselben nehmen den Charakter von Rundzellen an und sind im Zustande starker Wucherung, so daß das Lumen der Speiseröhre unter der Zunahme der Wanddicke zu einem Spalt reduziert wird, der streckenweise sogar ganz verschwindet. Die stärkste Reduktion findet in der Nähe der Trachealteilung statt. Schon von der Mitte der fünften Woche an treten in der Wand des sehr massiven Ösophagus Hohlräume, Vakuolen auf, welche die Lösung der Atresie einleiten und, indem die benachbarten kleineren Lumina miteinander konfluieren, größere Vakuolen bilden, aus denen schließlich das einheitliche und bleibende Lumen der Speiseröhre hervorgeht. Etwa am Beginn der sechsten Woche ist die Vakuolenbildung am ausgeprägtesten, und um diese Zeit tritt auch wieder eine epitheliale Ordnung der Zellen, namentlich in der Umrahmung der größten Vakuolen auf. Gegen Ende der sechsten Woche hat die Speiseröhre wieder ein einheitliches, durchgehendes Lumen, von einer immer noch mehrschichtigen Zellage umschlossen, die noch kleinere Vakuolen beherbergt. Nach der achten Woche endlich besitzt der Ösophagus ein reguläres, breites Lumen, die Wand wird von drei Lagen Kernen gebildet, deren äußerste den Basalzellen angehören, die eine regelmäßige, hochzylinrische Anordnung aufweisen.

Die embryonale Atresie des Ösophagus, so fährt Kreuter fort, kommt also durch Wucherung der entodermalen Elemente zustande, unter vollständigem Verlust ihres epithelialen Charakters. Die Atresie wird gelöst durch Konfluenz der zahlreichen Vakuolen, welche sich im Zellmassiv entwickeln.

¹⁾ E. Kreuter, Die angeborenen Verengerungen und Verschließungen des Darmkanals im Lichte der Entwicklungsgeschichte. Habilitations-schrift. Erlangen 1905.

In genau derselben Weise sollen sich analoge Vorgänge zu gleicher Zeit am Duodenum und am Enddarm abspielen.

Diese seine Beobachtungen sucht Kreuter für die Erklärung der angeborenen Darmatresien und Darmstenosen zu verwerten. Seiner Meinung nach leitet „die Tatsache der embryonalen Atresie ohne weiteres auf die kongenitalen Atresien über und lehrt uns, sie als Bestehenbleiben einer früheren Entwicklungsphase aufzufassen. Löst sich die embryonale Verklebung des Darmlumens aus irgendwelchen Gründen nicht, dann hinterbleibt eine Atresie. Löst sie sich nur unvollkommen oder kommt sie nicht in vollem Maße zur Entwicklung, dann resultiert daraus eine Stenose. Die embryonale Atresie wird zur bleibenden, somit kongenitalen, indem das verklebte und veränderte Entoderm zugrunde geht und eventuell durch Bindegewebe ersetzt wird“.

Eine Zustimmung haben die Kreuterschen Ansichten neuerdings durch eine Arbeit von Försener¹⁾ gefunden, die mir, da sie bisher nur in schwedischer Sprache erschienen ist, leider nur durch ein Referat bekannt geworden ist. In gewisser Beziehung hat auch P. Karpa²⁾ in seiner in diesem Archive erschienenen Mitteilung „Zwei Fälle von Dünndarmatresie“ den Kreuterschen Anschauungen über die Ätiologie der angeborenen Darmatresien beigepflichtet.

Bei meinen Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels³⁾ habe ich die Überzeugung gewonnen, daß die Kreuterschen Beobachtungen in ihrer Hauptsache irrite und daher die auf sie aufgebauten Schlußfolgerungen völlig unhaltbare sind. Im Laufe der Zeit haben mir von den in Betracht kommenden Stadien insgesamt beinahe ein halbes Hundert Embryonen zur Verfügung gestanden, die ich der Güte des Herrn Geheimrat Gasser verdanke. Aus der Epoche, in der

¹⁾ H. Försener, Über pathologische Anatomie und Ätiologie der angeborenen Darm- und Ösophagusatresien nebst einer Studie über die früheste Entwicklung des Verdauungskanals. Nordiskt medicinskt Arkiv, Abt. I. 1906.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 185, 1906, S. 208.

³⁾ Herm. Schridde, Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung für die Metaplasielehre. Wiesbaden 1907. J. F. Bergmann.

nach Kreuter die fraglichen Epithelveränderungen anzutreffen sind, habe ich allein 25 Embryonen studieren können.

Um eine eindeutige und in jeder Weise einwandfreie Beurteilung der einzelnen Befunde zu gewinnen, hat es sich als unumgänglich notwendig erwiesen, von jedem Schnitte der einzelnen Serien genaue Aufzeichnungen zu machen. Daraus ergibt sich allerdings eine sehr langwierige, mühselige Untersuchung des Materials, und es ist verständlich, daß mir eine derartige Durcharbeitung sämtlicher Embryonen nicht möglich war. Ich werde bei meinen Auseinandersetzungen mich auf die Befunde von elf Embryonen stützen, bei denen jeder einzelne Schnitt von mir notiert und jeder vierte oder fünfte außerdem noch in seinen Umrissen gezeichnet worden ist. Ich versichere jedoch ausdrücklich, daß ich auch die übrigen Embryonen Schnitt für Schnitt durchgesehen habe, und daß bei keinem auch nur ein Befund sich gezeigt hätte, der mit den Beobachtungen an den erwähnten elf Embryonen im geringsten Widerspruch gestanden hätte. Vielmehr habe ich in jedem Falle eine völlige Bestätigung der im folgenden zu schildernden Befunde erhalten.

Eigene Untersuchungen.

I. *Embryo*, 8 mm (Taf. VII. Fig. 1). Das Epithel besteht in der ganzen Ausdehnung der Speiseröhre aus zwei Schichten ziemlich hoher Zylindergesellen. Die Kerne sind in mehr oder minder auffälliger Weise immer an das Oberende der Zellen gestellt. Der Epithelaufbau bleibt überall derselbe. An keinem Orte kann eine Mehrschichtung beobachtet werden.

Das Lumen ist allerwärts verhältnismäßig sehr klein, wie das auch in der Abbildung hervortritt. Indessen kommen in den verschiedenen Abschnitten des Darmrohres größere und kleinere Weitenunterschiede vor, die jedoch durchaus in unregelmäßiger Weise bald hier, bald dort sich zeigen. Irgendeine Gesetzmäßigkeit für das Auftreten von sehr engen oder weiteren Stellen oder eine Beziehung solcher Abschnitte zu benachbarten Organanlagen ist in keiner Weise festzustellen. Einen Verschluß des Lumens habe ich niemals bei diesem noch bei den andern Embryonen von 4 bis 10 mm Länge erkennen können. Vielfach ist die Öffnung allerdings so eng und schmal, daß sie bei flüchtiger Betrachtung als vollkommen geschlossen erscheinen könnte. Besonders bei etwas dickeren Schnitten und bei der gewöhnlich für Embryonen benützten Karminfärbung kann man einer derartigen Täuschung vielleicht anheimfallen. Die Untersuchung dünner Präparate, besonders solcher, die mit Eisenalaun-Hämatoxylin tingiert sind, lehrt jedoch, daß immer ein wenn auch noch so feines, spaltförmiges Lumen vorhanden ist. Auch an diesen sehr engen Stellen ist das

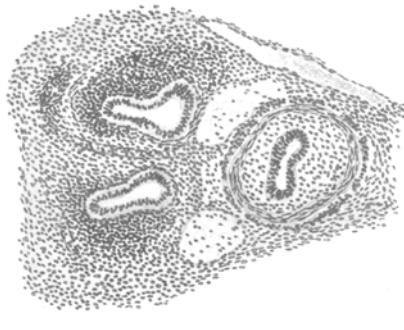


Fig. 1.

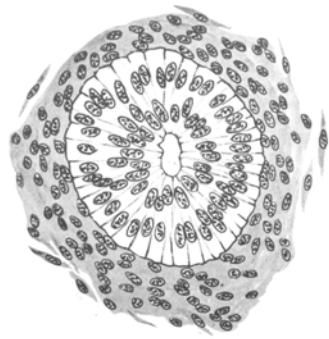


Fig. 1.

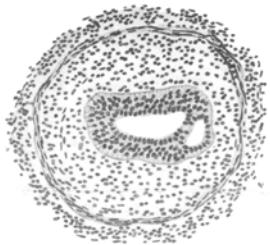


Fig. 3.



Fig. 2.

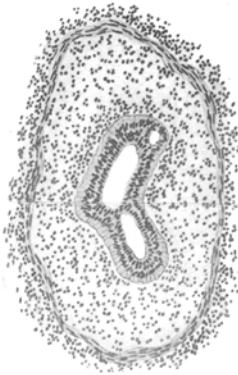


Fig. 6.

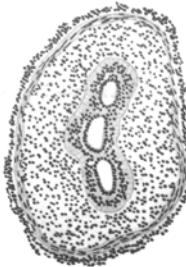


Fig. 5.

Epithel durchweg ein zweischichtiges Zylinderepithel, so daß die Kleinheit des Lumens nur allein durch den geringeren Umfang der Speiseröhrenanlage, niemals aber durch eine Mehrschichtung des Epithels bedingt ist.

Bei diesem Embryo ist weder die Ringmuskulatur noch die Längsmuskulatur angelegt.

II. Embryo, 12,4 mm (Taf. VII, Fig. 2). Das Epithel ist allenthalben ein zweischichtiges Zylinderepithel. Die ganze Speiseröhre zeigt in allen Abschnitten ein deutliches Lumen. Es ist bald rundlich, bald spaltförmig, bald etwas unregelmäßig. An manchen Stellen ist es ziemlich eng. Jedoch wechseln enge Partien mit weiteren ohne Regelmäßigkeit ab. Auch in der Höhe der Bifurcation der Trachea ist nicht die geringste Veränderung dieses Verhaltens zu bemerken (Fig. 2). Das Epithel ist hier gleichfalls wie an jedem andern Orte zweischichtig. Eine Mehrschichtung kann niemals konstatiert werden.

Bei diesem Embryo sind Ring- und Längsmuskulatur deutlich ausgespielt. Im ganzen Verlaufe des Ösophagus ist ihre Anlage eine gleichmäßige. Die Abbildung zeigt, daß auch in der Höhe der Luftröhrenteilung beide Muskelschichten wohlgebildet sind.

III. Embryo, 13 mm. Die Auskleidung der Speiseröhre wird in allen Teilen fast ausschließlich von einem zweischichtigen Zylinderepithel gebildet. Allein allerorts in der Schleimhaut finden sich ohne irgendwelche bestimmte Anordnung kleine Bezirke, in denen nicht ein zweischichtiges, sondern ein einfaches Zylinderepithel vorhanden ist (vgl. Embryo IV, Taf. VII, Fig. 3). Es handelt sich immer um kleine Inseln, die nie eine größere Ausdehnung gewinnen. Wir haben es, wie ich das in meiner schon erwähnten Monographie auseinandergesetzt habe, hier mit Resten der ursprünglichen entodermalen Auskleidung zu tun. Da die gleichen Befunde in den nächsten Entwicklungsstadien vielfach wiederkehren, so ist es wohl ratsam, sie der Einfachheit wegen mit einem Namen zu belegen. Ich werde diese Bezirke als *Epithelgruben* bezeichnen, da sie tatsächlich kleine Gruben in dem Epithel darstellen.

Vom Anfang bis zum Ende ist bei der vorliegenden Beobachtung ein deutliches Speiseröhrenlumen zu konstatieren. Es ist rund oder spaltförmig oder auch von unregelmäßiger Gestalt. Sein Durchmesser wechselt in mäßigen Grenzen, ohne daß sich jedoch irgendwelche bestimmten Abschnitte, die je nachdem weiter oder enger wären, feststellen lassen. In der Höhe der Trachealteilung zeigt der Ösophagus eine besonders weite Lichtung. Auch hier ist — sowohl unterhalb wie oberhalb — das Epithel ein zweischichtiges Zylinderepithel.

Nur ein Befund, der in der Nähe der Bifurcation erhoben wurde, ist besonders zu verzeichnen. 13 Schnitte oberhalb der Teilung der Luftröhre erkennt man nämlich in dem Abschnitte der Längsmuskulatur, der der Trachea benachbart ist, einen deutlichen Defekt, der sich fünf Schnitte hindurch verfolgen läßt. Das Epithel zeigt in diesen Präparaten ein völlig normales Verhalten: es ist immer ein zweischichtiges Zylinderepithel. Es sind hier in der Schleimhaut weder Epithelgruben noch eine Mehrschichtung zu beobachten.

IV. Embryo, 16 mm (Taf. VII, Fig. 3). In dem in allen Abschnitten zweischichtigen Zylinderepithel finden sich im oberen Teile des

Ösophagus vereinzelte Epithelgruben mit einreihigem, zylindrischen Epithel. So vereinzelt zeigen sich die Gruben bis zur Bifurcation der Trachea. Kaudalwärts von hier ab werden sie etwas häufiger. Sie lassen sich gewöhnlich nur durch zwei oder drei Schnitte hindurch verfolgen, stellen also nur allerkleinsten Nischen dar. Da sie von dem höheren, zweischichtigen Epithele umgeben werden, so kommen oft Bilder zustande, wie eines davon die Fig. 3 zeigt. Es sieht dann aus, als ob sich quer über die Grube eine Epithelbrücke spannte. Wie die Untersuchung an der Serie zeigt, handelt es sich jedoch um die im Schnitte noch getroffenen Oberenden des umgebenden, zweischichtigen Epithels. Meistens sitzen die Epithelgruben in den Buchten des spaltförmigen, quergestellten Ösophagus. Hin und wieder trifft man in einem Schnitte drei und vier an. 20 Schnitte vor dem Beginn des Magens wird die letzte konstatiert.

Eine Mehrschichtung des Epithels wird in der ganzen Ausdehnung der Schleimhaut vermißt. Das Epithel weist durchweg zwei Schichten Zylinderzellen auf.

Der Ösophagus ist während seines ganzen Verlaufes überall durchgängig. Das Lumen ist am Anfang nach Art eines Kreuzes gestaltet. Bald nimmt es aber eine recht unregelmäßige Form an. 60 Schnitte oberhalb der Teilungsstelle der Luftröhre wird es spaltförmig und bleibt so bis zum Magen hin.

Die Ringmuskulatur ist in der ganzen Speiseröhre wohl ausgebildet und ohne Lücken. Die Längsmuskulatur ist nicht so scharf hervortretend, aber doch allerwärts zu erkennen.

V. Embryo, 16 mm. Das Epithel der Speiseröhre ist ein zweischichtiges Zylinderepithel. Ziemlich häufig sind kleine Epithelgruben mit einschichtigem Epithel anzutreffen. Bemerkenswert ist, daß in dem unteren Teile des Ösophagus die Gruben um ein bedeutendes reichlicher sind als im oberen Speiseröhrenabschnitte. Fast in jedem zweiten Schnitte findet man hier ein oder zwei, ja sogar vier Epithelgruben. Sie sitzen bald hier, bald dort im Epithel, scheinen sich jedoch mit besonderer Vorliebe in den Buchten zu befinden. In der Höhe der Bifurcation der Trachea sind keine Epithelgruben vorhanden.

Das Lumen der Speiseröhre ist in jedem Abschnitte ziemlich weit, meist unregelmäßig länglich und quergestellt.

27 Schnitte kaudalwärts von der Teilungsstelle der Luftröhre sieht man, wie sich ein aus Epithelzellen bestehender Streifen quer durch das mäßig breite, spaltförmige Lumen spannt. Dieses Bild kann durch drei Schnitte hindurch beobachtet werden. In diesen Schnitten ist wie auch sonst überall das zu beiden Seiten das Lumen begrenzende Epithel durchweg zweischichtig. Wir haben daher hier einen völlig anderen Befund vor uns wie den bei dem vorigen Embryo in der Fig. 3 wiedergegebenen. Hier bei diesem Ösophagus liegt eine Epithelbrücke vor, die quer durch die Lichtung der Speiseröhre hindurchzieht. Sie stellt gleichsam einen dünnen Faden dar, da sie nur durch drei Schnitte zu verfolgen ist. Außer dieser einen Epithelbrücke ist sonst in der Speiseröhre keine weitere zu konstatieren.

Die beiden Muskelschichten sind in der ganzen Länge des Ösophagus wohl ausgebildet und zeigen nirgends eine Unterbrechung.

VI. Embryo, 21 mm (Taf. VII. Fig. 4). Die Serie durch den Ösophagus weist 384 Schnitte auf. Da bei dieser und den später zu beschreibenden Speiseröhren das Auftreten zahlreicher Epithelbrücken zu bemerken ist, so möge eine etwas eingehendere Anführung der Befunde erfolgen. So wird man dann auch am besten erkennen, in welchen Abschnitten diese Gebilde vorzüglich vorkommen, und ob ihre Lokalisation irgendwelche Schlüsse für später zu besprechende Fragen zuläßt.

Das Epithel des Ösophagus ist ein zweischichtiges Zylinderepithel, in dem sich viele, mit einreihigem Epithel ausgekleidete Epithelgruben befinden. Diese Gruben sind besonders am Anfange und in dem Endabschnitt der Speiseröhre zu beobachten.

Die Epithelbrücken sind, wie gesagt, sehr zahlreich. Es ist wohl unnötig, sie im einzelnen zu beschreiben, da immer wieder die gleichen Bilder vor die Augen treten. Hin und wieder findet man Epithelbrücke und Epithelgrube nebeneinander im Schnitte, so daß der Unterschied klar und deutlich wird (vgl. Embryo VII, Taf. VII, Fig. 5). Eine besondere Breite erreichen die Brücken niemals. Sie bestehen meistensteils aus zwei oder höchstens drei nebeneinander befindlichen Zellenlagen. Ihr Querdurchmesser ist in allen Teilen gleich. Weder ist irgendwo eine Verdickung noch eine dünne Stelle zu konstatieren. Der Längsdurchmesser der Epithelbrücken ist durchweg nur recht gering. Die genaue Untersuchung der Serien zeigt, daß sie sich gewöhnlich nur durch vier oder fünf Schnitte verfolgen lassen. Nur in ganz seltenen Fällen erstreckt sich eine Brücke durch 8 Schnitte hindurch. Hieraus geht hervor, daß es sich um Fäden oder schmale Bänder handelt, die das Lumen des Ösophagus durchspannen. Zu bemerken ist ferner, daß die Epithelbrücken in dem meist breitspalfigen Lumen bald links, bald rechts, bald in der Mitte in kurz aufeinander folgenden Schnitten auftauchen. Meistens findet sich eine Brücke im Schnitte, nicht so selten lassen sich auch zwei beobachten. Ein besonders häufiges Auftreten von Mitosen in den Brücken oder in der Nähe ihrer Fußpunkte kann nicht festgestellt werden.

In der vorliegenden Speiseröhre treffen wir Epithelbrücken vom 17. Schnitte an. Sie finden sich dann ziemlich reichlich bis zum 35. Schnitte. Bis zum 100. Schnitte ist das Lumen wieder völlig offen. Nirgends ist hier an dem Epithel eine Mehrschichtung zu erkennen. Von hier ab bis Schnitt 160 treten dann wieder Brücken auf, um bis Schnitt 177 wieder zu verschwinden. In Schnitt 176 ist die Teilungsstelle der Luftröhre getroffen. In ziemlich gleichmäßigen Abständen zeigen sich dann in den Schnitten 177 bis 300 bald einzelne, bald zwei Brücken nebeneinander. Von Schnitt 301 bis 384, also in ihrem untersten Abschnitte, ist die Speiseröhre vollkommen frei von Epithelbrücken. Wir sehen also, daß bei diesem Embryo die genannten Formationen ganz im Anfange und im zweiten und dritten Viertel des Ösophagus in Erscheinung treten. In der Nähe der Bifurkation sind die Brücken am spärlichsten.

Eine besondere Enge des Lumens ist weder in der Bifurkationshöhe noch sonst an anderer Stelle vorhanden.

Die Längsmuskulatur und die innere Muskelschicht sind überall gut ausgebildet und bieten nirgends auffällige Unterbrechungen dar.

VII. Embryo, 21 mm (Taf. VII, Fig. 5). Der Ösophagus ist in 408 Schnitte zerlegt. In dem zweischichtigen Zylinderepithel sind im ganzen 59 Epithelgruben vorhanden, die sich ohne bestimmte Anordnung über die ganze Speiseröhre verteilen. Nur in der Nähe der Bifurkation der Trachea fehlen sie auf eine Strecke hin. Von Schnitt 173 bis 255 ist keine Epithelgrube vorhanden.

Epithelbrücken habe ich bei diesem Embryo 29 gezählt. In der obersten Hälfte der Speiseröhre sind sie am häufigsten. Bis zum Schnitt 184, 40 Schnitte oberhalb der Teilungsstelle der Trachea, finden sich 19 Epithelbrücken, zwei Drittel der Gesamtzahl, vor. In diesem Abschnitte sieht man nicht so selten in einem Schnitte zwei Brücken, die das breitspaltförmige Lumen des Ösophagus überspannen. Die andern zehn Epithelbrücken verteilen sich auf den untern Speiseröhrenabschnitt. Die letzte befindet sich dicht vor dem Beginne des Magens. In der Höhe der Bifurkation der Trachea werden sie völlig vermißt. Wie bei den andern Beobachtungen lassen sich die Brücken durchschnittlich durch vier oder fünf Schnitte verfolgen. Das Epithel in der Umgebung ist immer ein zweischichtiges Zylinderepithel. Eine Mehrschichtung kann nirgends festgestellt werden.

Betreffs des Lumens ist zu bemerken, daß es allenthalben offen und breit ist, wenn sich auch kleine Unterschiede in der Lichtung zeigen. Gerade in der Höhe der Teilungsstelle der Luftröhre ist es sogar auffällig weit.

Längs- und Ringmuskulatur zeigen nirgends Defekte. Hervorzuheben ist nur, daß die Längsmuskelschicht an der der Trachea zugekehrten Seite in ganzer Ausdehnung dünner angelegt ist als in den übrigen Abschnitten.

VIII. Embryo, 22 mm. Die Serie durch den Osophagus besteht aus 410 Schnitten. Das Lumen ist im ganzen Verlaufe weit und von wechselnder Gestalt. Bald ist es breitspaltförmig, bald plump oval, hin und wieder dreieckig kurz vor dem Magen bildet es sogar ein fast regelmäßiges Fünfeck. Auffällig ist, daß seine engsten Stellen am Anfange der Speiseröhre gelegen sind. Dicht oberhalb der Bifurkation der Trachea erweitert sich das quergestellte, bis dahin spaltförmige Lumen und wird mehr dreieckig.

Im ganzen Verlaufe der Speiseröhre besteht das Epithel aus einer zweifachen Lage von Zylinderzellen. In ihm befinden sich in zahlreicher Menge mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Epithelgruben. Besonders in der unteren Hälfte des Ösophagus beobachtet man nicht so selten zwei Epithelgruben in einem Schnitte.

18 Schnitte unterhalb der Teilungsstelle der Luftröhre zeigt sich eine das unregelmäßige, breitspaltförmige Lumen seitlich überspannende Epithelbrücke, die vier Schnitte hindurch beobachtet werden kann. Sonst sind Epithelbrücken nirgends zu konstatieren. Ebensowenig ist irgendwo eine Mehrschichtung des Epithels vorhanden.

Längs- und Ringmuskulatur weisen überall ein normales Verhalten auf.
IX. *E m b r y o*, 26 mm (Taf. VII, Fig. 6). Der Ösophagus ist in eine Serie von 437 Schnitten zerlegt. Das Schleimhautepithel ist ein zweischichtiges Zylinderepithel, in dem sich hier und da in geringer Anzahl Epithelgruben mit einreihigem kurzzyklindrischen Epithel befinden.

Epithelbrücken sind besonders im Anfangsteile der Speiseröhre anzutreffen. Hier sieht man öfters zwei, in seltenen Fällen sogar drei solcher Geilde im Schnitte auftreten. Am reichlichsten sind die Brücken in den Schnitten 8 bis 55. Dann werden sie etwas spärlicher bis zum 175. Schnitte. Von hier ab fehlen sie auf 40 Schnitte hin vollkommen. Wichtig ist, daß die Teilungsstelle der Lufttröhre in den Schnitt 185 fällt, also in den Abschnitt, in dem im Ösophagus die Epithelbrücken ganz und gar vermieden werden. In den unteren Speiseröhrenteilen ist die Anzahl der Epithelbrücken besonders zu Anfang recht gering, während sie dicht über dem Magen wieder ziemlich häufig in Erscheinung treten. Bei diesem Embryo finden sich sogar im Anfangsteile des Magens noch einzelne seitliche Epithelbrücken.

Das Lumen des Ösophagus ist fast immer breitspaltförmig und quergestellt. Nach dem Magen zu wird es unregelmäßig viereckig. Eine besonders enge Stelle ist nirgends vorhanden.

Die gut ausgebildeten Muskelschichten weisen an keiner Stelle besondere Eigentümlichkeiten auf.

X. *E m b r y o*, 28 mm. Im oberen Abschnitte der Speiseröhre findet man in dem zweischichtigen Epithel recht zahlreiche Epithelgruben, die hin und wieder zu vier und fünf in einem Schnitte erscheinen. In der unteren Ösophagushälfte sind derartige Gruben nur in seltenem Maße anzutreffen.

Die Bifurcation der Trachea fällt in den Schnitt 145. In Schnitt 140 zeigt sich eine kleine Epithelbrücke, die man durch drei Schnitte hindurch verfolgen kann. Außer dieser Brücke sind noch in Schnitt 159 und 168 je eine weitere vorhanden. Sonst ist die ganze Speiseröhre, die überall ein weites Lumen besitzt, völlig frei von Epithelbrücken. Nirgends kann man ferner eine Mehrschichtung des Epithels konstatieren.

In den beiden Muskelschichten kann nichts besonderes festgestellt werden.

XI. *E m b r y o*, 35 mm. Das Epithel der Speiseröhre ist überall ein zweischichtiges Zylinderepithel. Epithelgruben sind bei diesem Embryo nicht vorhanden. Das Lumen ist allerwärts weit offen. Es ist von sehr wechselnder Gestalt. Zuerst erscheint es kleeblattförmig, dann wird es fünfeckig, um schließlich eine ganz unregelmäßige Form anzunehmen. Eine besonders enge Stelle ist weder in der Höhe der Trachealteilung noch sonst irgendwo festzustellen. Nirgends stößt man auf Epithelbrücken oder eine Mehrschichtung des Epithels.

Die Längs- und Ringmuskulatur bieten ein normales Verhalten dar.

Die im vorstehenden im einzelnen niedergelegten Befunde, die ich, wie schon erwähnt, an einem weiteren reichen Materiale immer wieder in ganzem Umfange bestätigt gefunden habe, lehren

uns folgendes: Das Ösophagusepithel besteht bei menschlichen Embryonen von 4 bis 35 mm aus einem zweischichtigen Zylinderepithel. Diese Tatsache habe ich schon in meiner Arbeit über die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels nachgewiesen. Niemals, in keinem Abschnitte des Ösophagus und zu keiner Zeit der hier in Betracht kommenden Epoche tritt eine allgemeine Mehrschichtung des Epithels auf, wie das Kreuter annimmt. Völlig hinfällig ist auch seine Ansicht, daß von der fünften Embryonalwoche an die epitheliale Anordnung der Schleimhautzellen verloren gehe, und daß die Epithelzellen durch starke Wucherung zu Rundzellen werden. Ich habe mich vielmehr immer davon überzeugt, daß das Speiseröhrenepithel in den fraglichen Stadien stets ein aus zwei Lagen von Zylinderzellen bestehendes Epithel darstellt. Die erwähnten Ansichten Kreuters sind meines Erachtens daraus zu erklären, daß dieser Autor, wie es scheint, seine Studien an zu dicken Schnitten angestellt hat. Ich zitiere aus meiner schon genannten Monographie einen Satz, den ich nach den vorliegenden Untersuchungen in allen Punkten wieder unterschreiben kann: schon bei etwas dickeren Schnitten von 7 bis 10 μ erscheinen dem Betrachtenden Bilder, die als mehrschichtiges Epithel aufgefaßt werden könnten und auch dafür schon angesprochen worden sind. Bei dünnen Schnitten erkennt man jedoch sofort, daß es sich um eine Täuschung handelt, daß vielmehr mit aller Gewißheit nur ein zweischichtiges Epithel vorliegt.

Des weiteren kann ich auf Grund meiner Untersuchungen versichern, daß der Ösophagus zu allen Zeiten seiner ersten Entwicklung ein Lumen besitzt, daß die Speiseröhrenschleimhaut in keinem Stadium ein Zellmassiv, von dem Kreuter spricht, darstellt. Das Lumen kann allerdings bei sehr jungen Embryonen recht eng sein (Taf. VII, Fig. 1), aber ein völliges Verlorengehen habe ich in keinem einzigen Falle konstatieren können. Die Betrachtung mit Immersion hat jedesmal gezeigt, daß inmitten des Epithelringes eine wenn auch manchmal äußerst schmale, spaltförmige Öffnung vorhanden ist. Ferner ist hervorzuheben, daß, wie schon gesagt, das Epithel während der ganzen in Betracht kommenden Entwicklungszeit immer ein zweischichtiges Epithel vorliegt.

schichtiges Zylinderepithel ist. Damit ist selbstverständlich auch die Kreutersche Ansicht als unhaltbar gekennzeichnet, daß die Einengung oder der irrtümlich angenommene Verschluß des Speiseröhrenlumens durch eine Wucherung, eine Mehrschichtung des Epithels zustandekomme. Es wäre nun eine höchst unwahrscheinliche Annahme, daß unter meinem reichen Material — es ist fünfmal so groß als das Kreuter sche — nun gerade solche Embryonen gefehlt hätten, deren Ösophagus ein gewuchertes, vielschichtiges Epithel und dadurch bedingten Verschluß aufgewiesen hätte. Vielmehr bin ich der Ansicht, daß auch hier durch zu große Dicke der Schnitte Trugschlüsse herbeigeführt werden können. Der Schnitt braucht nur gerade eine solche Stelle zu treffen, an der das Ösophagusrohr eine kleine Biegung macht. Dann können an der Oberfläche oder an der Unterseite des Schnittes befindliche Zellen mit ihren Oberenden so weit vorragen, daß in dem Schnitte die Speiseröhrenöffnung gleichsam zugedeckt wird. Es entsteht ein Bild, das man bei flüchtiger Betrachtung als vollständigen Verschluß des Lumens ansprechen könnte. Doch vor einem solchen Irrtume schützen dünne Schnitte und ein genaues Studium der Serie.

Aus allen diesen Tatsachen geht hervor, daß die embryonale menschliche Speiseröhre zu keinem Zeitpunkte und an keiner Stelle ihres Verlaufes eine Schleimhaut besitzt, die ein Zellennmassiv darstellt. Wohl kommen in dem Ösophagus der frühen Entwicklungsstadien neben weiteren recht enge Stellen vor. Diese Tatsache kann ich vollkommen bestätigen. Allein ich vermag in keiner Weise die Behauptung zu unterschreiben, daß gerade in der Höhe der Trachealteilung die engsten Partien zu finden seien. Die engeren und weiten Abschnitte der embryonalen Speiseröhre sind sehr unregelmäßig und ohne jede Gesetzmäßigkeit angeordnet. Ganz besonders habe ich an der angeführten Stelle niemals eine auffällige Einengung des Ösophagusbolumens konstatieren können, wie es auch aus meinen Einzelschilderungen auf das deutlichste hervorgeht.

Eine gewisse Bestätigung der Kreuter schen Befunde haben meine Untersuchungen hinsichtlich der Epithelbrücken gebracht. Jedoch ist die Kreuter sche Deutung dieser Dinge

eine völlig von meiner Ansicht abweichende und, wie ich zeigen werde, auch irrige. Daß es wirkliche Epithelbrücken sind, die wohl durch lokale Proliferation des Schleimhautepithels entstehen, läßt sich aus mehreren Tatsachen beweisen. Die Gebilde lassen sich durchschnittlich nur drei oder vier und fünf Schnitte hindurch verfolgen. Ihr Querdurchmesser nimmt nie mehr als zwei oder drei Zellenbreiten ein. Das Speiseröhrenepithel ist in den Partien, in denen sie angetroffen werden, immer wie überall ein gleichmäßig zweischichtiges Zylinderepithel. Alles dies schon zeigt mit Bestimmtheit, daß wir es mit Epithelfäden oder schmalen Bändern zu tun haben, die das Speiseröhrenlumen durchspannen.

Die Kreuter'sche Auslegung geht dahin, daß man Querschnitte durch Vakuolen im Zellenmassive der Schleimhaut vor sich habe. Daß es in der embryonalen, menschlichen Speiseröhre zu keiner Zeit einen derartigen soliden Zustand gibt, habe ich oben schon auseinander gesetzt. Hiermit ist schon gesagt, daß dann natürlich auch niemals von Vakuolen die Rede sein kann. Aber angenommen, es handele sich in Wirklichkeit um Vakuolen, so müßte man an Serienschnitten einen direkten Beweis dafür erbringen können. In diesem Falle aber würde man ganz andere Bilder erhalten, als ich sie geschildert habe, und als sie auch Kreuter beschrieben hat. Wenn in einem soliden Zellzylinder, hier also der angeblich massiven Speiseröhrenschleimhaut, in einem bestimmten Abschnitte beispielsweise zwei runde oder eiförmige Vakuolen zusammenliegen, so müßte die sie trennende Scheidewand bei Querschnitten in der Mitte am dünnsten sein, nach oben und unten zu jedoch mehr oder weniger an Dicke zunehmen. Das ist aber auch bei den breitesten Epithelbrücken, die durch acht Schnitte verfolgt werden können, niemals der Fall. Sie erscheinen vielmehr von Anfang bis Ende gleich schmal. Ferner müßte bei Vakuolen in entsprechender Weise die dem Bindegewebe aufsitzende Schleimhautpartie in der mittleren Höhe der Vakuole am dünnsten sein und sich nach oben und nach unten verdicken, das heißt also mehrschichtig werden. Eine Mehrschichtung habe ich aber, wie ich das immer wieder betont habe, niemals konstatieren können.

Aus allen diesen Darlegungen geht zur Evidenz hervor, daß es Vakuolen niemals in der Speiseröhre gibt.

Es liegen vielmehr mit aller Bestimmtheit Epithelbrücken vor, die durch Epithelproliferationen an umschriebenen Stellen entstanden sind. Das beweist unter anderem der Umstand, daß wir in frühen Stadien, bei meinen Beobachtungen zuerst bei einem Embryo von 16 mm Länge, ganz vereinzelt diese Gebilde auftreten sehen. In der Folgezeit der Entwicklung entstehen sie in immer zahlreicherem Maße und erreichen den Höhepunkt ihres Vorkommens bei Embryonen von 21 mm, um dann bei Embryonen von 28 bis 30 mm wieder allmählich zu verschwinden. Eine Erklärung für die Entstehung dieser Epithelbrücken sehe ich wie Tandler darin, daß das mesodermale Darmrohr erst ziemlich spät ausgiebig zu wachsen beginnt, während die entodermalen Darmelemente in lebhafte Proliferation geraten. Auf diese Weise schieben sich dann an verschiedenen Orten für den Augenblick im Überschuß gebildete Zellen in das Lumen der Speiseröhre hinein und führen so zur Bildung der Epithelbrücken.

Kreuter hat nun seine Befunde mit der angeborenen Darmatresie, in diesem Falle mit der Speiseröhrenatresie, in ätiologischen Zusammenhang gebracht. Seine Ansicht, daß die angeborene Atresie als eine Folge der von ihm behaupteten embryonalen Epithelatresie aufzufassen sei, braucht nach meinen Ausführungen nicht mehr diskutiert zu werden, da es im embryonalen Leben eine Epithelatresie überhaupt nicht gibt.

Es könnte jedoch die Frage aufgeworfen werden, ob nicht vielleicht doch die Epithelbrücken mit dem angeborenen Verschluß des Ösophagus in Beziehung zu bringen seien. Da in den weitaus meisten Fällen die Atresie der Speiseröhre in der Höhe der Trachealteilung angetroffen wird, so müßten sich die Epithelbrücken, falls sie wirklich für die vorliegende Frage von Bedeutung wären, hauptsächlich gerade in dieser Gegend vorfinden. Dafür habe ich aber weder bei den oben ausführlich mitgeteilten Untersuchungen noch an meinem andern Materiale irgendwelche Anhaltspunkte erheben können. Vielmehr sind gerade in andern Abschnitten der Speiseröhre, so besonders in ihrem Anfangsteile, die Brücken weit zahlreicher als hier. In manchen Fällen, in denen sie sonst im ganzen Ösophagus in großer Zahl angetroffen werden, fehlen sie gerade

in dem Abschnitte, der in der Höhe der Bifurkation der Trachea gelegen ist. Wir sehen also, daß auch die Anordnung der Epithelbrücken in keiner Weise mit der Entstehung der angeborenen Ösophagusatresie in Verbindung zu bringen ist. Auch eine Ansicht, daß in den frühen, hier in Frage kommenden Embryonalstadien das Lumen des Ösophagus in der Gegend der Trachealteilung am engsten, oder daß hier etwa eine Epithelwucherung, die zur Einengung oder gar zum Verschluß des Lumens führte, zu finden sei, muß ich nach meinen Untersuchungen in allen Punkten zurückweisen. Weder das eine noch das andere ist der Fall.

Bei dem Studium der Epithelproliferationen im Ösophagus habe ich selbstverständlich auch sorgfältig auf das Verhalten des Duodenum und des Enddarmes geachtet. Jedoch habe ich hier keine genauen Aufzeichnungen gemacht, da die Untersuchungen am Duodenum eine Bestätigung der Tandlerischen Beobachtungen ergeben haben. Auch hier in der Schleimhaut des Duodenums entstehen zu gleicher Zeit wie in der Speiseröhre Epithelbrücken, die nur eine um vieles bedeutendere Ausdehnung gewinnen. Ein solides Vorstadium habe ich auch hier ebenso wenig wie im Ösophagus angetroffen. Desgleichen habe ich auch niemals einen durch Epithelwucherung bedingten Verschluß des Enddarmes feststellen können. Epithelbrücken konnte ich in diesem Darmabschnitte nicht nachweisen.

Aus den hier in kurzen Strichen skizzierten Befunden habe ich die Überzeugung gewonnen, daß die für die Speiseröhre dargelegten Schlußfolgerungen ohne weiteres auch für das Duodenum ihre Gültigkeit besitzen. Auch hier haben die Epithelproliferationen mit der Genese der kongenitalen Atresien durchaus nichts zu tun.

Ich glaube, durch die vorstehenden Ausführungen den Nachweis gebracht zu haben, daß die Annahme, die kongenitalen Darmatresien seien von embryonalen „Epithelatresien“ herzuleiten, in jeglicher Beziehung unhaltbar ist. Leider hat auch mein Suchen, Entwicklungsgeschichtliche Anhaltspunkte zur Erklärung dieser Anomalien zu finden, nicht den geringsten Erfolg gehabt. Ob wir die Darmatresien auf einen Entwicklungsfehler,

der in inneren, gestaltenden Ursachen begründet ist, oder auf eine Entwicklungsstörung, die durch äußere Momente bedingt ist, zurückzuführen haben, darüber werden wohl wie bisher die Meinungen auch weiterhin auseinandergehen. Vielleicht wird uns einmal eine pathologische Anatomie des Embryo darüber Aufklärung geben.

XIII.

Über die netzförmige Anordnung der quer-gestreiften Muskelfasern.

Von

Prof. Dr. R. Thoma in Heidelberg.

(Hierzu Tafel VIII.)

Bei der Fortsetzung meiner Untersuchungen über die sog. wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern¹⁾ gelangte ich an eine, die normalen Strukturverhältnisse betreffende Frage, welche für den Pathologen von großem Interesse ist. Bereits seit längerer Zeit fiel mir die Häufigkeit des Vorkommens anscheinend verzweigter, quergestreifter Muskelfasern beim Menschen und bei verschiedenen Wirbeltieren auf, und auch von anderer Seite her mehrten sich entsprechende Beobachtungen, welche von den Pathologen nicht selten als regenerative Teilungen der quergestreiften Muskelfasern gedeutet wurden.

Bei der Durchsicht feiner, dem Faserverlaufe folgender Längsschnitte willkürlicher Muskeln vom Menschen, von vielen Säugetieren, vom Frosch und von der Kröte begegnet man in der Tat außerordentlich häufig Muskelfasern, welche in zwei Schenkel auslaufen. Letztere vereinigen sich nicht selten wieder mit anderen Muskelfasern, wobei das Bild einer netzförmig angeordneten Muskulatur entsteht. Doch tritt dies allerdings in der Regel nicht in so auffälliger Weise hervor wie auf Fig. 1, Taf. VIII, die übrigens mit der Camera lucida genau nach der Natur gezeichnet ist. Dieses Ergebnis besitzt ein besonderes Interesse, da bei einem solchen Baue der Muskelbäuche die Übertragung der Kraftwirkung zwischen der

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 186, 1906.