

XIII.

Zur Pathologie der menschlichen Ösophagusschleimhaut.

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.)

Von

Dr. August Lindemann.

Für die Beurteilung mancher eigentümlicher histologischer Bilder der Ösophagusschleimhaut wäre eine genaue Kenntnis der dieselbe im fötalen Leben überziehenden Epithelschicht und der sich in letzterer abspielenden Umwandlungen von großem Werte. Soweit ich jedoch aus der mir zu Gebote stehenden Literatur, und insbesondere aus den Werken über Entwicklungsgeschichte, ersehen konnte, ist hier eine größere Lücke vorhanden; nur vereinzelte, speziell in dieser Richtung ausgeführte Untersuchungen geben einen entsprechenden Fingerzeig, ohne jedoch Anspruch auf Vollständigkeit machen zu können und in ihren Resultaten übereinzustimmen.

Allgemein wird berichtet, daß zuerst ein einfaches entodermales Zylinderepithel die Speiseröhre auskleidet. Dieses wandelt sich nach Schridde¹ im Laufe der ersten zwei Monate in ein zweischichtiges um, das jedoch als ziemlich konstanter Befund sogenannte „Epithelgruben“, d. h. grubige Vertiefungen, erkennen läßt, im Bereiche derer das Epithel einschichtig bleibt, d. h. seinen entodermalen Charakter behält: Ein mehr als doppeltgeschichtetes Epithel kommt nach Schridde¹ um diese Zeit nicht vor. Wohl hat letzterer zahlreiche Intrazellulärbrücken beobachtet, die er sich durch Epithelproliferationen entstanden denkt; doch blieb stets das Lumen des Schlauches als solches deutlich sichtbar. Und einen Verschuß desselben, eine Art physiologischer Atresie, wie sie Kreuter² als ständig für die Zeit von der fünften bis etwa zur achten Woche beschrieben hat, die er sich durch eine allgemeine Wucherung der entodermalen Elemente entstanden denkt und die im Laufe der achten Woche durch Bildung von Vakuolen und entsprechendes Zusammenfließen der letzteren wieder rückgängig gemacht wird, hält Schridde als durch Beobachtungsfehler hergetäuscht, da bei Verwendung zu dicker Schnitte infolge des großen Kernreichtums leicht ein, wenn auch schmales, Lumen übersehen werden könne.

In einem etwas späteren Stadium, das etwa der 18. bis 32. Woche entspricht, wandelt sich das mehrreihige Zylinderepithel nach Neumann³ in ein Flimmerepithel um. Dieses hält jedoch nicht so lange vor, denn nach einer gegebenen Zeit findet man außer einzelnen vielgestaltigen Partien, wo es noch

erhalten ist, eine einem platten, vielschichtigen Epithel gleichende Schicht vor. (Eberth⁴.) Und an den Grenzen der beiden sind nach den verschiedenen Beobachtungen teils Übergangsbilder zu sehen, teils wird das Pflasterepithel einschichtig und setzt sich in scharfer Linie gegen das Flimmerepithel ab.

Nach Eberth⁴ kommt das Pflasterepithel von der Mundhöhle her; bei seinem Nachrücken aus derselben nach unten hin erdrückt es dann teils die Flimmerepithelreste, teils lockert und verdrängt es dieselben. Neumann⁵ hingegen glaubt auf Grund seiner histologischen Bilder eine echte Umwandlung von fötalem Flimmerepithel in Pflasterepithel annehmen zu können in dem Sinne, daß die erst hohen Zylinderzellen ähnlichen Zellen ihre Form verändern, vielgestaltig werden, dabei aber noch eine dem Lumen zugekehrte Fläche aufweisen, auf der der Flimmersaum sich erhalten hat. Dieser geht dann verloren, und mit einer weiteren Formgestaltung zur Plattenzelle hin ist der Prozeß zu Ende.

Schaffer⁶ denkt sich den Vorgang auf Grund seiner Untersuchungen so, daß ziemlich gleichzeitig etwa um die Hälfte des vierten Monats sich das zweischichtige Zylinderepithel in mehrreihiges Flimmerepithel, hier und da aber auch schon in geschichtetes Pflasterepithel umwandelt, und daß dann in zahllosen winzigen Bezirken Flimmerepithelien ausgestoßen werden, an deren Stelle Pflasterzellen treten.

Eine Übereinstimmung bezüglich der Beschaffenheit des Ösophagusepithels zu den verschiedenen Stadien fötaler Entwicklung ist also noch nicht vorhanden, insbesondere ist man sich nicht klar darüber, auf welche Weise der Wechsel der bekleidenden Zellschicht vor sich geht. Man könnte meinen, aus der Beschaffenheit gewisser, aus fötaler Zeit stammender, sich in irgendeiner Form erhaltender Gebilde und ihren Beziehungen zur Pflasterepithelschicht einen gewissen Rückschluß machen zu können. Hier handelt es sich einmal um Flimmerepithel, das sich in Inselform auch noch einige Zeit nach der Geburt an geschützten Stellen des Schlauches erhalten kann (d'Hardevillier⁷ und Schaffer⁸) und dann um Flimmerepithelzysten der subepithelialen Schicht, wie sie beispielsweise von Zahn⁹ und v. W y s s¹⁰ beschrieben worden sind. Man sieht aber, wie schon oben erwähnt, bei ersterem teils eine scharfe Abgrenzung, indem das Pflasterepithel erst einschichtig wird und sich scharf gegen das Flimmerepithel absetzt, teils sind Übergangsbilder vorhanden. Und bei letzteren, den subepithelialen Zysten, kann es sich einmal, wie auch Zahn⁹ annimmt, um eine Einstülpung handeln zu einer Zeit, wo noch allgemein ein Flimmerepithel die Bedeckung bildete, worauf dann später die Abschnürung eintrat. Dann kann aber auch, entsprechend der Ebertschen

Auffassung⁴, das (aus der Mundhöhle herabrückende) ektodermale Epithel einen kleinen Teil Flimmerepithel umwachsen und ihn, da er nicht nach der Seite und wegen des Festhaftens auf seiner Basalfläche nicht nach außen ausweichen konnte, in die Tiefe gedrängt haben. Oder aber im Laufe einer wirklichen, direkten oder indirekten Umwandlung von Flimmerepithel in Plattenepithel, wie es in oben beschriebener Weise N e u m a n n⁵ und S c h a f f e r⁸ beobachtet haben, ist an umschriebener Stelle die Wandlung ausgeblieben und hier nachträglich das Flimmerepithel in die Tiefe gedrängt worden. Und endlich kann es noch jederzeit nach der Geburt im Bereiche erhalten gebliebenen Flimmerepithels zur Verlagerung und Absprengung eines Teiles desselben gekommen sein.

Die Tatsache, daß sich Reste fötaler Auskleidung des Ösophagus noch nach der Geburt nachweisen lassen, ist auch noch in anderer Hinsicht beachtenswert, nämlich bezüglich der Genese der sogenannten „Magenschleimhautinseln“ des Ösophagus. Ich meine hier nicht die den Kardiadrüsen des Magens analog gebildeten gleich oberhalb der Kardialdrüsen des Ösophagus, sondern hoch im Ösophagus vorkommende Gebilde, die, falls sie voll entwickelt sind, makroskopisch mit feinsten flachen Substanzverlusten Ähnlichkeit haben und eine samtähnliche, feingekörnte Oberfläche zeigen. S c h a f f e r⁸ nennt sie obere kardiale Ösophagusdrüsen, betont auf Grund seiner Untersuchungen ihr regelmäßiges Vorkommen und denkt sich dieselben so entstanden, daß Teile des zuerst überall in der Speiseröhre vorhandenen indifferenten zweischichtigen Zylinderepithels sich nicht, wie es eigentlich der Fall sein sollte, in Flimmer- und dann in Plattenepithel, sondern in embryonales Magenepithel umwandeln. Betreffs ihrer genaueren histologischen Zusammensetzung, ihrer Lage und ihres Vorkommens verweise ich auf die Abhandlungen S c h a f f e r s (siehe Literatur), der auch die einschlägige Literatur ausführlich beibringt. Nachprüfungen ergaben im allgemeinen insbesondere die Richtigkeit der Angaben S c h a f f e r s über die Häufigkeit, nur S c h w a l b e¹¹ und R u c k e r t¹² kamen durch ihre Beobachtungen zu dem Ergebnis, daß es sich um keineswegs regelmäßige Befunde handle; ja letzterer faßt sie direkt als Entwicklungsstörung im fötalen Leben auf, indem sich in abnormer Weise Zylinderepithel als Bekleidung erhält, das dem Alter entsprechend

mehr oder weniger tief in das Substrat eindringt und bis zur Bildung wirklicher Drüsenschläuche führt.

Wenn R u c k e r t ¹² sagt: „Findet man sehr hohe Zylinderzellen, entweder als Ersatz des Plattenepithels oder in Drüsenform, so läßt sich das nur so deuten, daß eine Entwicklungshemmung vorliegt“, so möchte ich auf Grund meiner Beobachtungen einen andern Entstehungsmodus in späterem Lebensalter nicht von der Hand weisen.

So fand ich bei einem 55 Jahre alten, an Diabetes mellitus verstorbenen Manne an der hinteren Ösophaguswand im oberen Drittel eine etwas auffallend aussehende Stelle, von der Größe und Form, wie sie eine Bohne hat. Sie glich, mit bloßem Auge betrachtet, einem feinen, flachen Substanzverluste; ihr Grund zeigte eine leicht unregelmäßig gewellte Oberfläche und war von dunkelgrauer Farbe. Die Grenzen gegen die Umgebung hin waren unregelmäßig gezackt, teilweise scharf, teilweise etwas verwaschen. Ich glaubte hiernach anfangs, es mit einer „Magenschleimhautinsel“ zu tun zu haben, jedoch wies mich neben dem atypischen Sitz an der Rückwand des Ösophagus auch der mikroskopische Befund auf etwas anderes hin:

Die Muskelschichten (längs und quere) waren ohne Veränderungen. In der Submukosa zeigten sich, reihenförmig unterhalb der Muskularis mukosae angeordnet, teils längs- und schräg-, teils quergetroffene Drüsenschläuche, die einmal von kleinen, dunkel tingierten kubischen Zellen mit mehr ovalen Kernen ausgekleidet waren, und an andern Stellen heller gefärbte, größere Zellen mit flacheren, der Basis längsgestellten Kernen aufwiesen. Die Ausführungsgänge zeigen erst ein einfaches, dann doppeltes Zylinderepithel und durchbrechen auf ihrem Wege zur Oberfläche die Muskularis mukosae. Das normalerweise die Ösophagusschleimhaut bedeckende geschichtete Pflasterepithel reichte allseits nur bis an die makroskopisch sichtbaren Ränder des angeblichen Defektes heran, hier wurde es weniger schichtig, zeigte sich von Lympho- und Leukozyten durchsetzt, vereinzelt wurden abgestoßene Zellen sichtbar, und schließlich hörte es ganz auf. Es folgte dann eine Strecke weit von Epithel entblößte Mukosa, und dann sah man überall ein doppeltgeschichtetes Zylinderepithel von großer Regelmäßigkeit auftreten, dessen Zellen vereinzelt Mitosen aufwiesen und das sich kontinuierlich in das Zylinderepithel der oben erwähnten Drüsenausführungsgänge fortsetzte. Ganz vereinzelt reichte auch das Zylinderepithel an die Pflasterepithelschicht heran und schob sich etwas auf dieselbe herauf. Im gesamten Bereiche der Veränderung war die Mukosa und in geringerem Maße die Submukosa entzündlich infiltriert, die Gefäße zeigten ungewöhnlichen Kernreichtum, und auch im Bereiche der Drüsen waren neben den stets schon in der Norm

vorhandenen Rundzellen zahlreiche Leukozyten zu sehen, vereinzelt lagen letztere auch im Lumen der Drüsenschläuche. Nach den seitlichen Partien hin hörte da, wo wieder unverändertes geschichtetes Pflasterepithel die Bedeckung bildete, überall mit einem Male die entzündliche Infiltration auf, nur kleine Herde von Rundzellen, wie sie sich normalerweise finden, waren noch zu sehen; auch zeigten die Gefäße wieder normalen Kernreichtum.

Nach dem Aussehen der Drüsenzellen, die je nach dem verschiedenen Sekretionszustande eine verschiedene Gestalt zeigen, nach ihrer Anordnung in Schläuchen unterhalb der Muskularis mukosae und dem dementsprechenden Verhalten der Ausführungsgänge (letztere durchbrechen die Muskularis mukosae) ist es wohl ausgeschlossen, daß es sich um eine „Magenschleimhautinsel“ handelt; es müßte dann auch die oberflächliche Mukosaschicht samt ihrer Epithelbedeckung ein ganz anderes Bild zeigen (vgl. Schaffer⁶ und⁸), wie ich es auch bei echt heterotoper Magendrüsenerkennung gesehen habe. Ich möchte hier, namentlich in Anbetracht der starken entzündlichen Infiltration der Mukosa und Submukosa, die da, wo wieder normales Pflasterepithel auftritt, mit scharfer Grenzlinie verschwindet, sowie mit Rücksicht auf die Kernteilungsfiguren innerhalb der Zylinderepithelschicht die Ansicht aussprechen, daß es im Laufe einer umschriebenen Entzündung im Bereiche der oberflächlichen Ösophagusschicht zu einer Abstoßung des auf der Oberfläche und normaliter auch in den größten Ausführungsgängen sitzenden Pflasterepithels gekommen ist. Dann ist entweder eine Proliferation des in den mittelgroßen ausführenden Drüsenschläuchen sitzenden Zylinderepithels eingetreten; dieses letztere hat aber nicht, an der Oberfläche angekommen, halt gemacht, sondern hat die ihrer ursprünglichen Bedeckung beraubte Schleimhaut eine Strecke weit überzogen. Oder aber es kann, wie es auch vereinzelt (siehe Kaufmann¹³) als Ursache des Zustandekommens eines analogen Prozesses, der „Erosio portionis“ angenommen wird, „nach Abstoßung der oberen Lagen des Portio Plattenepithels infolge von Mazeration durch Sekrete“, oder hier durch Entzündung, die unterste germinative Schicht stehen geblieben sein, und als selbständige, später proliferierende, Zylinderepithelschicht persistiert haben.

Ich möchte hier gleich hinzufügen, daß ein wichtiges Kriterium, heterotop entstandene Gebilde vom Typus der Magendrüsens und

ösophageale Drüsen zu unterscheiden, auf welches zuerst S c h a f f e r⁶ aufmerksam gemacht hat, mich hier im Stiche gelassen hat. Die Bildung von Papillen seitens der Ösophagasmukosa ist, wie ich nur bestätigen kann, eine sehr wechselnde. Bald sind dieselben von ziemlich großer Höhe, bald aber finden sich nur Andeutungen derselben. So ist hier letzteres der Fall; da, wo noch normales Pflasterepithel die Bedeckung bildet, sind nur umschriebene geringe Erhöhungen der Mukosa sichtbar, und im Bereiche der entzündlichen Infiltration überzieht das Epithel eine im allgemeinen gleichmäßige ebene Fläche. Und so kann man hieraus in diesem Falle nicht entscheiden, ob die Ausführungsgänge der Drüsen auf der Höhe der Papillen das Epithel durchbrechen, oder zwischen zwei benachbarten. Ersteres soll bei den „oberen kardialen Ösophagusdrüsen“, letzteres bei den ösophagealen Schleimdrüsen nach S c h a f f e r⁶ die Regel sein.

Was nun sonstige Veränderungen der die Ösophagusschleimhaut bedeckenden Epithelschicht anbelangt, so sollen hier die infolge akuter Prozesse entstehenden weniger berücksichtigt werden, da sie ja nur zufällig einmal bei Autopsien zur Beobachtung kommen und für gewöhnlich Folgeerscheinungen nicht hinterlassen. Es soll mehr die Rede sein von den im Laufe von Jahren oder durch sonstige dauernde Schädlichkeiten sich entwickelnden und bleibenden Veränderungen. Während die normale Schleimhaut beim jugendlichen Individuum ein gleichmäßig ebenes Aussehen hat und eine rosa weiße Farbe zeigt, die nur dort, wo die Verbindung der Speiseröhre mit den umliegenden Organen, insbesondere dem Kehlkopf, eine innigere ist, einen blässeren Ton annimmt, zeigt sie in einer Reihe von Fällen eine weiße bis weißbläuliche Farbe. Letztere beruht vor allem auf einer schon mit bloßem Auge wahrnehmbaren Dickenzunahme der bedeckenden Epithelschicht. Nun kann zwar letztere auch durch eine Aufquellung der Epithelien infolge von Mazeration vorgetäuscht werden, doch fehlt dann vor allem das Gleichmäßige der Erscheinung, die Aufquellung würde am stärksten sein in der Kardia-gegend, und hier würde es auch schon zu weiteren sichtbaren kadaverösen Veränderungen am Epithel gekommen sein. Ein Blick ins Mikroskop bestätigt, ob es sich nur hierum handelt, oder aber um einen pathologischen intravitalen Vorgang. Ist letzteres

der Fall, so haben alle Schichten des Epithels eine Vermehrung erfahren. Es sind sowohl die tiefen kubischen bis zylindrischen, als auch die oberflächlichen platteren Zellen beteiligt; in den ersteren sind bald mehr, bald weniger Kernteilungsfiguren zu sehen. Hiermit kann der Prozeß als solcher sein Ende gefunden haben, wenigstens fand ich oft nur diese Form der Veränderung; die Mukosa braucht nicht weiterhin beteiligt zu sein, die kleinzellige Durchsetzung, die wie schon oben erwähnt, in umschriebener Form, oder in diffuser Weise, ein ziemlich regelmäßiger Befund ist, braucht nicht zugenommen zu haben, die Papillen brauchen nicht vermehrt zu sein, höchstens sind sie, wie auch die in ihnen aufstrebenden Gefäße, länger geworden. Und nur an den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen sieht man, mehr wie normalerweise, eine Retention von Sekret. Für diese Art der Erkrankung möchte ich, auf Vorschlag meines Chefs, Herrn Geheimrat Prof. v. H a n s e m a n n, den Namen „Pachydermia oesophagi diffusa“ wählen, es wäre damit angedeutet, daß es sich im wesentlichen nur um eine Veränderung der bedeckenden Epithelschicht handelt.

Manchmal kann sich nun doch ein Unterschied bemerkbar machen in bezug auf Gleichmäßigkeit der Zunahme der bedeckenden Schicht, indem längliche Streifen, breitere und schmalere, sichtbar werden (K a u f m a n n¹³). Es könnte das ja dadurch hervorgerufen werden, daß beim Zusammenlegen des Ösophagusrohres, wie solches in Ruhe stets geschieht, seitliche Ausbuchtungen bestehen bleiben, in denen dann das Epithel den Schädlichkeiten, die es treffen, mit stärkerer Proliferation antworten kann, als in den mittleren Partien, wo es einem sanften, aber ständigen Gegen drucke ausgesetzt ist. Mag auch diese Ansicht ihre Berechtigung haben, so ist doch die Annahme einer kadaverösen Erscheinung für einige Fälle nicht von der Hand zu weisen. So fand ich auch mehrfach, daß in den Partien, wo makroskopisch scheinbar eine Verdickung bestand, die Epithelien an Zahl nicht vermehrt waren, wohl aber, daß sie aufgequollen waren, das Protoplasma heller war, und daß diese (kadaveröse) Erscheinung zunahm, je mehr man der Oberfläche näher kam.

In einer Reihe von Fällen entstehen nun auch bleibende Veränderungen in der Mukosa und Submukosa, die Papillen der ersteren erscheinen vermehrt und verlängert, die Gefäße derselben

erweitert, ihre Wandungen verdickt, die elastischen Fasern sowohl in den Gefäßen wie auch im Bindegewebe nehmen zu. Die Verlängerung der Papillen kann zur Bildung von zottigen Wucherungen führen (siehe Kaufmann¹³ und König¹⁵). In Mukosa und Submukosa zeigt sich das Zwischengewebe durchsetzt von Rundzellen, ja letztere können so stark vermehrt sein, daß das Bild der kleinzelligen Infiltration vorherrschend ist, letztere erstreckt sich dabei über das Gebiet der Muskularis hinaus, und setzt sich auch ins zwischenliegende Bindegewebe fort (König¹⁵). Nach Benecke¹⁶ findet eine Art reparatorischer Anpassung statt, indem die Speiseröhrenwand den stärker und öfter wiederkehrenden Reizungen von seiten der Ingesta einen stärkeren Widerstand entgegensetzen will; und als Ausdruck dieses findet man eine alle Teile umfassende Hypertrophie. Ob auch entzündliche Reize hier mitsprechen, sei fraglich. Anhäufungen von Rundzelleninfiltraten sprächen jedenfalls nicht dafür. — Wenn es sich übrigens wirklich hier um einen entzündlichen Vorgang handeln würde, so müßte, wie auch König¹⁵ betont, im weiteren Verlaufe eine, wenn auch geringe, narbige Zusammenziehung auf der ganzen Rundlinie einsetzen, und als Endprodukt würde man eine leichte Stenosierung finden. Dies ist nicht der Fall; und findet man einmal narbige Strikturen geringen Maßes, so läßt sich wohl meist, sei es aus der umschriebenen Form, sei es aus der Anamnese, nachweisen, daß es sich um das Ausheilen wirklich geschwüriger Defekte handelt.

Während nun, wie oben beschrieben, für eine Reihe von Fällen das Bild der gleichmäßigen diffusen Verdickung der Epithelschicht, der „Pachydermia diffusa“ bei wechselnder Beteiligung der anderen Schichten vorherrschend ist, finden sich oft daneben, oder aber als isolierter Befund, eigentümliche umschriebene Veränderungen vor. Es sind das scharf abgegrenzte bläulichweiße Vorsprünge von einer gewissen Härte, die nach Benecke¹⁶ an die sklerotischen Plaques einer nodösen Arteriosklerose erinnern. Kraus¹⁴ bezeichnet sie als scharf umgrenzte weiße und grauweiße Plaques, die sich härter anfühlen als die Umgebung und bis zu Erbsen- oder sogar Münzengröße anschwellen können. Nach ihm kann die Verdickung das Fünf- bis Achtfache der Norm betragen. Ihr Vorkommen ist, wie ich bestätigen kann, ein nicht so ganz seltenes; und nur ihre Zahl, Größe und Dicke wechselt sehr. Während sie

manchmal auf der gesamten Ösophagusschleimhaut nur vereinzelt zu sehen sind, sind sie in anderen Präparaten unzählbar, Plaque reiht sich an Plaque, und man könnte zunächst meinen, daß das dazwischen liegende anscheinend vertiefte Gewebe die pathologische Veränderung darstellt. Ihre Anordnung ist bei geringer Entwicklung wohl kaum an bestimmte Gesetze gebunden, dagegen ist in Fällen starker und stärkster Entwicklung eine gewisse Regelmäßigkeit nicht zu erkennen. Einmal nimmt ihre Zahl, daneben auch Größe und Dicke, von oben nach unten gesehen, zu, womit nicht gesagt sein soll, daß sich in kardialen Partien nicht auch kleinere und dünnere neben größeren und dickeren vorfinden. Und dann waren sie in mehreren Fällen, wo sich im kardialen Teile mächtig dilatierte Venen vorfanden, über diesen in einer entsprechend geraden Linie auf der Epithelschicht in gehäufter Weise zu sehen. Mit dem Gefäßsystem als solchem hat ihre diesbezügliche Anordnung wohl nichts zu tun, wohl aber denke ich mir, daß mechanische Reize mitspielen, indem die im Leben noch stärker als in der Leiche ausgedehnten Venen, beziehungsweise ihre wechselnde Füllung, Druckdifferenzen in der über ihnen liegenden Epithelschicht hervorrufen und dadurch zu ihrer Entstehung beitragen.

Was die genauere histologische Zusammensetzung anbelangt, so erfahren nach K r a u s ¹⁴ vor allem die tieferen Schichten mit kubischen Zellen eine Vermehrung; daneben werden die Papillen zahlreicher und reichen durch die verdickte Epithelschicht bis zum Rande. Letzteres dürfte wohl in der Mehrzahl der Fälle sein, jedoch sah ich auch vereinzelt Präparate, wo bei allerdings normalerweise schon geringer Papillenbildung in den Verdickungen von einer Vermehrung derselben nicht die Rede war. Und für diese Fälle müßte man die Verdickung der Epithelschicht wohl als eine primäre Erscheinung auffassen, und nicht erst als das Sekundäre, hervorgerufen durch Wucherung der Papillen. Die Grenze gegen die Mukosa hin bleibt in der Regel unverändert, manchmal sah ich jedoch auch ein Tiefertreten des Epithels, und dann nicht in der so regelmäßig abgegrenzten Weise, wie an der Oberfläche; man sah verschieden geformte Ausläufer parallel der Oberfläche eine kleine Strecke weit hinziehen, die auf verschiedenen Schnitten manchmal als scheinbar isolierte Epithelnester auftraten. Weiter kann die Rundzellendurchsetzung, die, wie schon mehrfach er-

wähnt, bis zu einem gewissen Grade als physiologisch aufzufassen ist, zunehmen, namentlich können dieselben in den Papillen bis in ihre höchsten Ausläufer als Begleiter der Gefäße zu sehen sein, vereinzelt trifft man sie dann auch in den benachbarten Epithelschichten an.

Man nennt die in vorigem beschriebene Veränderung der ösophagealen Epithelschicht gemeinhin Leukoplakia (siehe K r a u s¹⁴ und K a u f m a n n¹³). Mag nun dieser Name auch der Betrachtung mit bloßem Auge genügen, so besagt er doch nichts weiteres über die anatomische Zusammensetzung der Gebilde. Andererseits hat er auch bereits Geltung für gewisse Veränderungen der Schleimhaut des Mundes und der Vagina, die sich anatomisch als ganz anders geartete Gebilde erweisen, und zu gewissen, hier nicht in Frage kommenden Krankheitsformen Beziehungen haben. Die „Leukoplakia oris“ besteht aus stark verdicktem Epithel mit starker oberflächlicher Verhornung, die Mukosa ist anfangs zellreich, später wird sie sklerotisch. Diese Affektion ist in der überwiegenden Mehrzahl eine syphilitische, man beobachtet auch öfter nach entsprechenden Kuren ein Zurückgehen derselben. Weiterhin sieht man gelegentlich aus einer „Leukoplakia oris“ oder „vaginae“ ein Karzinom entstehen (siehe K a u f m a n n¹³), während nach bisheriger Erfahrung zwischen den ösophagealen Epithelveränderungen und dem Ösophaguskrebs ein ätiologischer Zusammenhang nicht existiert (siehe weiter unten). Passender wäre wohl hier die Bezeichnung „Pachydermia nodosa“, auch schon im Gegensatz zu der diffusen Verdickung, der „Pachydermia diffusa“, und dann, weil dadurch zugleich das Wesentliche über histologische Beschaffenheit gesagt würde.

Hier möchte ich eine Beobachtung anfügen über Befunde, die ich zweimal in diesen knotenförmigen Verdickungen machte, und die, soviel ich aus der mir zur Verfügung stehenden Literatur ersehen konnte, noch nicht gemacht worden sind.

Es handelt sich um rundlich erscheinende Gebilde in den oberflächlichsten Partien derselben. Bei genauer Betrachtung von mit Hämalun, v a n G i e s o n und Orange gefärbten Präparaten ergab sich, daß die Pflasterepithelien sich konzentrisch angeordnet hatten. Ihr Zelleib war stark in die Länge gezogen, die Grenzen zwischen benachbarten Zellen waren undeutlich und die Kerne waren schmaler und länger geworden. Außerdem zeigte sich bezüglich der Färbung insofern ein Unterschied mit der Umgebung, als die Kerne nur schwach

das Hämalalaun angenommen hatten und das Protoplasma einen orangegelben Ton aufwies.

Es handelte sich also hier um umschriebene Verhornungsprozesse. Nun wäre das kein so ungewöhnlich erscheinender Vorgang, da Substanzen, wie sie in verhornenden Hautpartien und in Krebsperlen regelmäßig gefunden werden, und an deren Anwesenheit das Zustandekommen der Verhornung teilweise wohl geknüpft ist, auch in der menschlichen Ösophagus Schleimhaut nachgewiesen worden sind (Sclavunos¹⁷). So gut, wie es also in der äußeren Haut unter gewissen Vorbedingungen zur Bildung von Hornperlen kommen kann (Brosch¹⁸), so wäre auch die Entstehung derselben in den Verdickungen des Ösophagus Schleimhautepithels möglich. Durch Schnittserien überzeugte ich mich jedoch, daß es sich hier nicht um isolierte rundliche, sondern um strangförmige Gebilde handelte, und zwar um die Ausläufer der Papillen. Während normalerweise kubische Zellen vom Typus der untersten Epithelschicht die aufstrebenden Papillen umgrenzen, verändern sich hier dieselben von einer gewissen Höhe an, sowohl in bezug auf Form und Tinktionsvermögen, bis sie schließlich den oben beschriebenen Gebilden gleichen; und in gleicher Höhe verschwindet auch der bindegewebige Grundstock der Papille, mit samt seinen Kernen, und insbesondere seinem Gefäße.

Es handelt sich also hier um regressive Veränderungen innerhalb der Verdickungen der Epithelschicht in der Umgebung der letzten Ausläufer der Papillen, die nach dem Gesagten wahrscheinlich ihren Grund haben in einer mangelhaft werdenden Ernährung von seiten des Gefäßes der Papille. Ob es, vielleicht infolge des Druckes seitens der umgebenden, stark vermehrten Epithelzellen, zu einer wirklichen Obliteration des Papillengefäßes kommt, ist fraglich, jedoch nicht ausgeschlossen.

Hiermit bin ich am Ende meiner Ausführungen angelangt. Was die Frage nach der Ätiologie der genannten Veränderungen, insbesondere der Pachydermia diffusa und nodosa anlangt, so fand ich die letzteren mehrmals bei alten Leuten (70 bis 80 Jahre) ohne nachweisbaren Zusammenhang mit Erkrankungen anderer Organe. Recht häufig jedoch fanden sie sich bei Leber- und Magen Erkrankungen, mag es sich nun bei ersterer um Zirrhosen, bei letzterer um chronische Katarrhe oder Neubildungen gehandelt haben.

Hier hat wahrscheinlich einmal die Verlegung des Schlauches und die längere Reizwirkung der Ingesta auf die Epithelschicht, veranlaßt durch starkes Anfüllen der ösophagealen Venen (Leberzirrhose), und dann das häufige Regurgitieren des Speisebreies (Magenerkrankungen) begünstigend auf ihre Entstehung eingewirkt. Meist fand sich daneben eine ausgesprochene Pharyngitis granulosa. Was weiter die Beziehungen der Pachydermia nodosa zum Speiseröhrenkrebs anlangt, so ergaben sich aus ihrem Vorhandensein bei dieser Erkrankung hierfür keine Anhaltspunkte. Wohl wird hier, wie auch K r a u s ¹⁴ annimmt, das Auftreten einer Striktur infolge des Weiterwachsens des Krebses begünstigend auf ihre Entstehung einwirken, indem es dadurch zu dauernder Reizung der Epithelschicht seitens der sich stauenden Ingesta kommt.

Literatur.

1. Schridde, Über Epithelproliferationen in der embryonalen menschlichen Speiseröhre. Dieses Archiv Bd. 191, H. 2.
2. Kreuter, Die angeborenen Verengerungen und Verschlüßungen des Darmkanals im Lichte der Entwicklungsgeschichte. Habil.-Schrift, Erlangen 1905.
3. Neumann, Archiv für mikroskopische Anatomie.
4. Eberth, Fortschritte der Medizin Bd. 7.
5. Neumann, Fortschritte der Medizin Bd. 11.
6. Schaffer, Epithel und Drüsen in der Speiseröhre. Wiener klin. Wochenschrift Nr. 22, 1898.
7. d'Hardevillier, zitiert nach Schaffer⁸.
8. Schaffer, Die oberen kardialen Ösophagusdrüsen. Dieses Archiv Bd. 177.
9. Zahn, dieses Archiv Bd. 143, 1896.
10. v. Wyss, Über Flimmerzysten im Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 51.
11. Schwalbe, Über die Schafferschen Magenschleimhautinseln des Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 179.
12. Ruckert, Die sog. oberen Kardiadrüsen des Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 177.
13. Kaufmann, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie.
14. Kraus, in Nothnagels Handbuch (Erkrankungen der Speiseröhre).
15. König, Deutsche Chirurgie 1880.
16. Benecke, Deutsche Ärzteztg. 1901.
17. Slavunos, dieses Archiv Bd. 133, 1893.
18. Brosch, dieses Archiv Bd. 162.