

(Aus dem Pathologischen Institut des städt. Krankenhauses München-Schwabing  
[Prof. Oberndorfer].)

## Die Magenepithel-Heterotopien des menschlichen Vorderarms. Zugleich ein Beitrag zum Vorkommen von Magenschleimhaut in Meckelschen Divertikeln.

Von

Dr. Georg Schaetz,  
Assistent am Institut.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. September 1922.)

Es ist eine für die medizinische Wissenschaft auch heute noch gleich merkwürdige, wie unerklärliche Tatsache, daß die epithelialen Tumoren des Darmkanals ganz vorzugsweise den Magen und Dickdarm befallen, den Dünndarm aber fast vollkommen verschonen; so finden sich die bösartigen Epithelialterationen zumeist im Magen und untersten Dickdarm, aber auch die gutartigen adenomatösen und polypösen Tumoren — wenn sie nicht hereditär und multipel in Form der Polyposis intestinalis auftreten, — bevorzugen mit nur wenigen zahlbaren Ausnahmen den Dickdarm und Magen; der Dünndarm bleibt von ihnen meist frei.

Noch auffallender und gesetzmäßiger, ihrer Genese nach aber ebenso rätselhaft erscheint nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen die Lokalisation von heterotop im Magendarmkanal vorkommender, sonst anscheinend normaler Magenschleimhaut. Die Verteilung dieser „Schleimhautinseln“ im menschlichen Verdauungstraktus ist darum um so mehr eine kurz zusammenfassende Darstellung wert, als sich aus einer solchen, mehr überblickenden Betrachtungsweise, zusammen mit einer Würdigung der gewonnenen mikroskopischen Befunde, vielleicht neue Gesichtspunkte für ihre Deutung gewinnen lassen.

### I.

Seit *D'Hardivillier* 1897 bei einer 7 monatigen Frühgeburt in einer Seitenbucht des oberen Oesophagus, mitten im Plattenepithel, eine Insel von Zylinderepithel fand, von der aus sich auch drüsenaartige Blindsäcke<sup>1)</sup> in die Tiefe senkten, wurden zuerst von *Eberth*, dann von

<sup>1)</sup> *Rüdinger* beschrieb dieselben als erster 1879: acinotubulöse Drüsen, die an die Labdrüsen der Pars pylorica erinnerten, nur seien die mittleren Gänge weiter und ab und zu geschlängelt. (Beiträge zur Morphologie des Gaumensegels und des Verdauungsapparates.)

*Hildebrand, Kühne, Coffey, Lubarsch* und *Hewlett* eine Reihe von Einzelbefunden mitgeteilt, die ebenfalls in Höhe des Ringknorpels körnige Erhebungen der Oesophagusschleimhaut feststellten, die mikroskopisch „dicht nebeneinander liegende Drüsenschläuche“ vom Typus der Fundusdrüsen des Magens zeigten. Nur *Eberth* fand solche Magenschleimhaut sehr tief „am Beginn der unteren Hälfte der Speiseröhre“ sitzend, *Glinski* in der Höhe des 7. Trachealknorpels. *Hewlett*, der solche Herde 5 mal unter 10 Fällen beobachtete und *Hildebrand* schildern das bilateral symmetrische Auftreten dieser Stellen, in denen, die Diagnose Magenschleimhaut erhärtend, zum Teil auch Belegzellen nachgewiesen werden konnten; andere, mit Zylinderepithel ausgekleidete Drüsen wieder waren ampullenartig entwickelt, wiesen keine Belegzellen auf. *Schriddé* nun, der ebenso wie *Schaffer* diese „Magenschleimhautinseln“ in 70% seiner Fälle fand (sein Material umfaßte freilich nur 30 Speiseröhren), gibt an, daß ihre Lage in den Seitenbuchten des Oesophagus in vertikaler Richtung wechsle, sie reichten bis 6 mm über den unteren Rand des Ringknorpels, aber auch nie tiefer als 31 mm unter diese Linie; sie sind immer längsoval in der Richtung der Speiseröhre, bald bilateral, auch symmetrisch oder auch etwas längs gegeneinander verschoben, so daß oft das caudale Ende des einen Herds dem kranialen Pol des der anderen Seite entspricht, — bald aber auch nur einseitig und zwar öfter links; die Größe schwanke von  $1\frac{1}{2}$ —23,8 mm im größten Durchmesser. *Schriddé* findet in den Inseln verschiedene Arten von Drüsenbildungen: die einen gleichen mit ihren oft ampullenförmig erweiterten, schleimproduzierenden Ausführungsgängen (Mucicarminfärbung: *Schaffer, Glinski, Schriddé*) und den sich von hier aus verzweigenden Drüsenschläuchen mit sehr spärlichen Belegzellen ganz den unteren Kardiadrüsen des Oesophagus, wie sie gewöhnlich in seinem letzten, 1—4mm breiten Abschnitte sitzen; nur zeigen auch die Drüsenschläuche eine Anzahl von schleimbildenden Zellen (*Hewlett, Schriddé*). Das Zylinderepithel der Drüsenmündungen setzt sich scharf gegen das von ihnen durchbrochene Faserepithel der Speiseröhre ab; die Mündung ist immer auf der Höhe der Schleimhautpapillen (*Schaffer*), nicht wie die der Schleimdrüsen zwischen denselben; sie durchbrechen auch nie die Muscularis mucosae. Mit solchen Einzeldrüsenbildungen, aber auch für sich, liegen oft größere zusammenhängende Flächen von etwas weniger intensiv schleimbildendem Zylinderepithel, aus dessen grubigen Einsenkungen sich Drüsenschläuche mit spärlichen Belegzellen bis zu der verdickten Muscularis mucosae in die Tiefe senken, ganz wie die Kardiadrüsen der äußersten Ausläufer der Magenschleimhaut. In vereinzelten Fällen sah *Schriddé* auch, das Bild der histologischen Struktur des Magens im kleinen wiederholend, im Zentrum solcher Kardiadrüsen richtige Magengrubchen einer Fundusschleimhaut mit eng

stehenden, geraden Drüsen und reichlichen, oft bis zu 9 kernigen Belegzellen. Es ist also an diesen Stellen unmittelbar um die Fundusschleimhaut ein Kranz von Kardiadrüsen gelegen und um diese wiederum eine Zone von das Plattenepithel durchbohrenden, oesophagealen Kardiadrüsen (*Schriddé*). *Glinski*, der ein großes Material (1144 Fälle), aber meist nur makroskopisch untersuchte, fand diese Gebilde in 3 bis 6% seiner Fälle, unter dem Mikroskop aber 4 mal unter 10 Fällen. Er will immer Belegzellen gesehen haben, auch Lymphknötchen seien in der Drüsenumgebung, wie schon *Schaffer* und *Ruckert* beschrieben. Diese beiden und andere (*Hewlett*) erwähnen auch Cysten, die von Zylinder- oder kubischem Epithel ausgekleidet seien und nach *Schaffer* auch schleimigen Inhalt zeigten. *Schaffer* erklärt diese für Retentionscysten, während *Ruckert* den wichtigsten Faktor für ihre Entstehung in einer Entwicklungsstörung des Epithels sehen möchte, da sie sich besonders im Bereich dieser heterotopen Schleimhautbildungen finden.

Daß natürlich solche Schleimhautinseln auch die physiologische Funktion der Magenschleimhaut besitzen, wies *Schriddé* selbst an 2 Fällen peptischer Affektionen dieser Bezirke nach und in neuerer Zeit berichtet *Johanna Hellmann* von 2 Oesophagusgeschwüren, in deren Umgebung Magenschleimhaut gesehen wurde<sup>1)</sup>.

Noch viel bemerkenswerter aber ist die ebenfalls von *Schriddé* an einem 45 tägigen Knaben gemachte Beobachtung, daß solche symmetrisch an typischer Stelle gelegene Erosionen den Kardiadrüsen des Magens färberisch (Mucicarmine) und im Auftreten von Becherzellen (*Bensley*) ganz entsprechen und daß das sie verbindende Oberflächenepithel über das fingerförmig zwischen die Drüsen hereinwachsende Plattenepithel der Speiseröhre gleichsam hinüberwächst, es mit seinem einschichtigen Zylinderepithel überzieht. Einzeldrüschen „scheinen ganz unvermittelt im Pflasterepithel zu liegen, welches sie, steil abfallend, umsäumt. Es sieht aus, als ob diese Einzeldrüsen von oben in das Speiseröhrenepithel hineingesteckt seien“. Diese Drüsen reichen gewöhnlich „nur ganz wenig unter die Keimschicht des Plattenepithels in das Bindegewebe hinab, manchmal stecken sie auch noch ganz im Oesophagusepithel“.

„Bemerkenswert ist, daß ihre obersten Zellen hin und wieder frei über das Niveau des benachbarten Epithels“, das gegen die Drüsen zu scharf abfällt, „hinausragen und hier deutliche Degenerationszeichen

<sup>1)</sup> *K. Schwalbe* fand auch andere Zeichen entzündlicher Veränderungen der Magenschleimhaut, so hyaline Zellen, hyaline Kugeln und acidophile Leukocyten. Auch das Auftreten von „richtigen Panethschen Zellen“ und Becherzellen der Deckeplitheliien führt er auf den chronischen entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut analoge Prozesse zurück. Er fand die Inseln unter 450 Sektionen 60 mal = 13,3% und unter 25 Fällen, die makroskopisch keine Inseln zeigten, 4 mal mikroskopisch (darunter 1 mal bei einem 6 monatigen Foetus) = 16%.

darbeiten“; mit Mucicarmin färbbare Epithelien lassen diese Einzeldrüsen vermissen<sup>1)</sup>). Auch die Muscularis mucosae, die von anderen Autoren (*Schaffer, Hewlett*) meist als verdickt geschildert wird, war bei diesem Schriddeschen Fall netzartig zwischen die Drüsenschläuche der Kardiadrüseninseln aufgefaserst. — Ein zweiter ähnlicher, für die Deutung und Klärung der „Magenschleimhautinseln“ besonders bedeutsame Befund ist bis jetzt nicht erhoben worden. Da die gefundenen Drüsen immer nur wenig Verästelung zeigen, möchte *Schridde* selbst „sie daher als erst in Bildung begriffene und noch nicht ausgebaute verzweigt tubulöse Drüsen betrachten“. Leider kommt er in seinen späteren Arbeiten nicht mehr auf diese Beobachtung zurück.

Die Namen nun, die die verschiedenen Autoren den so häufigen Gebilden geben, sind so mannigfach wie die Erklärungen ihrer Genese. Und daß über die Bedeutung und Deutung dieser Heterotopien noch volle Unklarheit herrscht, mag schon daraus hervorgehen, daß sie sowohl in der Normalhistologie von *Stöhr* erscheinen, daß sie aber auch im pathologischen Lehrbuch von *Aschoff* zwar unter den Gewebsmißbildungen des Oesophagus aufgeführt werden, aber „geradezu als etwas Normales angesehen werden können“. *Hewlett* hält die „oberflächlichen Drüsen“, *Glandulae oesophageales superficiales*, die *Glinski* auch „Labdrüsen“ nennt, für „a congenital misplacement“, weil sie doppelseitig angelegt seien; auch *Hildebrand* betrachtet sie aus dem gleichen Grunde als heterotopisch im Oesophagus entstanden. *Eberth*, der von „verirrtem Magenepithel der Speiseröhre“ spricht, neigt der ursprünglichen Schriddeschen Anschaubung zu, daß „die definitive Auskleidung der Speiseröhre des Menschen durch herabwanderndes ektodermales Epithel erfolgt“, das nur in den oberen geschützten Seitenbuchtten des Oesophagus noch Reste der ursprünglichen Speiseröhrenauskleidung verschont. Dieser Meinung von der Verdrängung des Entoderms durch Ektoderm wird von *Fr. Keibel* sofort widersprochen und auch *J. Schaffer*, der die Bezeichnung „obere kardiale Oesophagusdrüsen resp. heterotopisches Magenepithel“ gebraucht, glaubt, daß sich an diesen Stellen das indifferente Vorderdarmepithel „in embryonales Magenepithel mit all seinen plastischen Potenzen“ umwandle, während es sich physiologisch in flimmerndes, mehrschichtiges Zylinderepithel und schließlich in geschichtetes Plattenepithel differenziere. Es könne sich nicht um ein „ancestrales Organ“, wie *D'Hardivillier* meine, handeln, wohl aber um einen ancestralen Rückschlag, daß also diese Bildungen „Anklänge an die ursprüngliche Epithelauskleidung der Speiseröhre bei niederen Tieren“

<sup>1)</sup> Im übrigen erinnern diese Bilder etwas an das von *Schaffer* gegebene der gewöhnlichen Schleimdrüsen, bei denen sich das Zylinderepithel des Ausführungsanges manchmal auf die Oberfläche des von der Mündung her hereinwuchernden Pflasterepithels fortsetzt.

haben. Diese *Schaffersche* Theorie wendet sich zugleich auch gegen *Ruckerts* Ansicht, der seine „glandulären Erosionen“ — in diesem Namen sind mikroskopischer Befund und makroskopisches Aussehen vereinigt — als Produkt einer Entwicklungsstörung auffaßt und sie so aus den Zylinderzellenresten des fötalen Vorderdarms hervorgehen läßt. Woher freilich das ursprüngliche Oesophagusepithel den Anstoß erhalten, sich in Magenschleimhaut zu verwandeln, und zwar gerade am obersten Ende der Speiseröhre und ganz vorzugsweise bilateral symmetrisch in ihren Seitenbuchtchen, das vermag keine der vorliegenden Theorien zu erklären. *Schaffer* und *Ruckert* geben das offen zu; phylogenetische, wie auch mechanische Gründe könnten dafür maßgebend sein.

Auch entwicklungsgeschichtliche Studien über das Werden des endgültigen Speiseröhrenepithels ergaben nur, daß schon bei einem 16 Wochen alten Embryo „im Epithel einer Seitenbucht der Speiseröhre, und zwar in der Höhe des 3.—4. Trachealknorpels eine kleinere, lichtere (Zylinder-)Zellgruppe scharf abgegrenzt sichtbar war“ (*Schaffer*). Ebenso stellt *Schridde* bei einem 16—17 Wochen alten Embryo an typischer Stelle hohe, bis zur Basalmembran reichende Zylinderzellen fest, die Schleim enthalten, die erste Anlage seiner „Magenschleimhautinseln“, des heute wohl allgemein angewandten Namens. Weiterhin entdeckte er bei einem 27 wöchigen Embryo, der schon 6—7 schichtiges Epithel zeigte, eine Insel von „8 sehr langen, schmalen Zylinderzellen mit hellem Protoplasma“, die direkt der Basalmembran aufsaßen. Aus der Tatsache nun, daß diese Zylinderepithel(Magen)schleimhautinseln zuerst zu dem Zeitpunkte beobachtet wurden, in dem sich das Speiseröhrenepithel in das definitive Faser- und Plattenepithel umzuwandeln beginnt, leitet *Schridde*, wie auch *Schaffer*, die Folgerung ab, daß auch ihr erstes Auftreten in diese Zeit, d. h. in die 16. bis 17. Woche falle, daß hier die indirekt metaplastische Entwicklung dieser Stellen zu Magenschleimhaut einsetze. Gegen diese Auffassung nun spricht schon der Umstand, daß die Magenschleimhautinseln nicht in allen Fällen vorkommen; und wirklich findet *Schridde* erst wieder bei einem 10 Wochen älteren Embryo eine entsprechende Zylinderzellgruppe, obwohl zwischen diesem und dem vorhergehenden Befund 8 Speiseröhren von embryonalen Zwischenstadien der gründlichsten Untersuchung unterworfen wurden; so mögen eben die Embryonen von 5—16 Wochen, von denen 6 zur Schilderung der vorausgehenden Entwicklungsstadien der Speiseröhre genau untersucht und beschrieben wurden, nur deshalb ohne Magenschleimhautanlagen befunden worden sein, nicht weil noch keine solche Insel in ihrem schon vielschichtigen Epithel entwickelt war, sondern weil sie mit dieser „Entwicklungsanomalie“ überhaupt nicht behaftet waren. Und ist es etwa leicht vorstellbar, daß diese Zylinderzellinseln, die sich doch inmitten viel-

schichtigen<sup>1)</sup> Epithels aus basalständigen indifferenten Zellen entwickeln sollen, die über ihnen liegenden Zellen abstoßen um basalständig, doch frei gegen das Lumen zu grenzen? Man müßte da doch eher die kleinen Epithelbezirke mit nur einschichtigen, kubischen Epithelzellen, die *Schridde* schon bei einem 44 mm (10 Wochen) langen Embryo in Gruben des zweischichtigen Epithels beobachtet, für die erste Anlage der Magenschleimhautinseln halten. — Auch *Schridde*'s theoretische Erwägung, daß besonders „geschützte Stellen zur Bildung von Entwicklungsanomalien disponieren“<sup>2)</sup>, scheint für die Beobachtungen an Cysten und Divertikeln der Speiseröhre, die mit Flimmer- und Becherzellen ausgekleidet sind, wohl zutreffend, aber für die Magenschleimhautinseln nicht ganz stichhaltig zu sein. Ganz abgesehen nämlich davon, daß (nach *Schaffer*) diese Bildungen auch außerhalb der Seitenbuchten der obersten Speiseröhre auftreten, was ja *Schridde* selbst zugibt: es zeigt schon die einfache Betrachtung der anatomischen Verhältnisse, daß die „Seitenbuchten des obersten Oesophagus“ den Vorzug, besonders geschützte Stellen (*Schridde*, *Schwalbe*) zu sein, absolut nicht für sich in Anspruch nehmen dürfen.

Bei der Betrachtung von Querschnitten der Speiseröhre unterhalb des Ringknorpels mag wohl die Tiefe der Seitenfalten als besonders abgelegene und vor mechanischen Insulten geschützte Stelle erscheinen. Zieht man aber bei der Beurteilung dieser Frage den Aufriß des Oesophagus, d. h. die Gestaltungsverhältnisse in seinem ganzen Verlaufe unter Beziehung eines Frontalschnittes in Betracht, so ergibt sich eine direkt entgegengesetzte Folgerung. Schon die anatomischen Lehrbücher sagen (*Langer-Toldt*): „Der Oesophagus beginnt... hinter dem unteren Rande des Ringknorpels... In ihrem Anfangsteil ist die Speiseröhre am engsten, eine andere enge Stelle findet sich gewöhnlich kurz vor oder an ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell, eine dritte manchmal an der Überkreuzungsstelle mit dem linken Bronchus, oder unmittelbar über derselben.“ Die Magenschleimhautinseln liegen also gerade an der engsten Stelle der menschlichen Speiseröhre (auch *Eberths* Befund an einer der Engen des Oesophagus), sind also hier mehr mechanischen Insulten ausgesetzt, als sie dies beispielsweise in der Hals- oder Brusterweiterung wären.

Daß übrigens *Schridde* selbst durch seinen Erklärungsversuch nicht voll befriedigt war, geht wohl am besten daraus hervor, daß er es 2 Jahre

<sup>1)</sup> Das Speiseröhrenepithel ist in der 14. Woche schon vier schichtig (*Schridde*).

<sup>2)</sup> *Schridde* sagt schon kurz vorher das gleiche mit anderen Worten: „daß in Einsenkungen oder Buchten des Epithels sich vielfach noch in späteren Stadien Epithelformationen von evtl. weit zurückliegenden Entwicklungsstufen erhalten haben“. Wiederum also eine Formel, für die Flimmer- und Becherzellen in Cysten und Divertikeln zutreffend, nicht aber für die aufs feinste magengleich differenzierten Schleimhautinseln.

später, 1909, nochmals unternimmt, Klarheit in das Dunkel der Genese dieser Bildungen zu bringen, ohne allerdings dabei noch einmal auf die Lokalisation der Magenschleimhautinseln und das dahintersteckende Problem näher einzugehen. Die heteroplastischen Bildungen des Darmrohres hält er nunmehr mit Bestimmtheit für erbliche und vererbbare, da sie, wie die unteren Kardiadrüsen im Oesophagus und die Darmdrüsen in der Kardiadrüsenzone des Magens, so regelmäßig an den nämlichen Stellen vorkommen und fast bei jedem Menschen gefunden werden. Zum Verständnis ihrer formalen Genese führt er die Begriffe der „ortsdominierenden“ und „ortsunterwertigen Organmerkmale“ ein; „ortsunterwertig“ könne stets nur das caudalwärts angrenzende „ortsdominierende“ Organmerkmal sein, im Oesophagus also das Magenepithel, im Magen das Darmepithel. „Die Beobachtungen im menschlichen Darmrohre zeigen, daß wohl im Oesophagus Magenschleimhaut, daß aber nicht im Magen Speiseröhrenepithel, daß im Magen Darmepithel, im Darm aber nie Magendrüsen, daß im Magen und Darm Pankreasparenchym, im Pankreas jedoch unter keinen Umständen Magen- oder Darmeschleimhaut gebildet werden kann“, „daß im Darmrohre nur das Merkmal in einem Organe als ortsunterwertiges vorhanden sein kann, das in dem angrenzenden, caudalwärts angelegten Organe oder Organabschnitte ortsdominierend ist, daß es aber niemals umgekehrt sein kann“. Diese Theorie faßt in ganz bestrickender und geistreicher Weise die Verteilung und die Verteilungsmöglichkeiten der damals bekannten Heteroplasien des Magendarmkanals zusammen, als wäre damit ein neues Gesetz des Werdens entdeckt. Keine Antwort aber gibt diese Betrachtung auf die Frage, die vordem eine eigene Theorie hervorgerufen, was den Oesophagus zu dieser heteroplastischen Differenzierung anregt und weshalb die Magenschleimhautinseln des Oesophagus gerade an seinen engsten Stellen, gerade in seinem Beginne sitzen. Ein Satz erledigt dieses ganze Problem: sie fänden sich gerade, wie die Cervixschleimhautinseln an der Innenseite des atretischen Hymens „in der Nähe der Grenze zweier Keimblätter“. Das mechanische Prinzip, das früher allein als maßgebend für die typische, doppelseitige Lagerung an der nunmehr als engsten nachgewiesenen „geschütztesten“ Stelle angesehen wurde, wurde damit zugunsten eines nicht wahrscheinlicheren biologischen aufgegeben, wobei auch die Keimblättergrenze als Ortsbestimmung nur so von ungefähr herangezogen wurde, da ja die Grenze zwischen Ektoderm und Entoderm hier ganz wesentlich höher zu suchen ist: Die Zunge ist noch eine Bildung des Entoderms und dorsalwärts bildet das Ektoderm mit seinen letzten Ausläufern nur noch die Rathkesche Tasche (*Bromann*). Weiterhin erwähnt Schridde ganz ausdrücklich: „das heteroplastische Gebilde an sich also ist nicht abnorm, sondern nur allein seine Lokalisation“. Ebenso „daß in den

Magenschleimhautinseln niemals irgendwelche Unregelmäßigkeiten oder Verbildungen der Drüsen anzutreffen sind, daß vielmehr diese Gebilde bis ins kleinste mit dem Aufbau der normalen Magenschleimhaut übereinstimmen“. *Schriddé* hat sich hier selbst widerlegt durch seinen Fall, bei dem die Drüschen wie von oben in das Epithel hineingesteckt aussehen, bei dem auch das zylindrische Oberflächenepithel wie etwas Ortsfremdes durch das ortseigene Plattenepithel von der Basalmembran abgehoben ist. Er übersieht auch, daß schon *Lubarsch*, (*Kühne*), *K. Schwalbe*, *Ruckert* und *Hewlett* auf die häufige Cystenbildung<sup>1)</sup> in diesen Heteroplasien aufmerksam machten, daß *Ruckert* auch die einzelnen Drüsenausschnitte nicht konstant fand; Befunde also, wie sie im Magen nicht vorzukommen pflegen, ganz zu schweigen von den vielkernigen Belegzellen dieser Stellen (*Schriddé*) und von den Unregelmäßigkeiten des umgebenden Pflasterepithels, das „starke Verdickungen neben besonders dünnen Stellen zeigt“ (*Ruckert*). Übersehen wurde aber auch, daß den Magenschleimhautinseln ganz ähnliche Bildungen sich auch im Dünndarmbereiche finden und auch schon in gewisser Anzahl in der Literatur erschienen.

## II.

Die ersten Beobachtungen dieser Art, die von chirurgischer Seite stammen, haben freilich, da es sich um Feststellungen an den sog. Nabelgeschwülsten der Kinder handelte, diesen Zusammenhang noch nicht deutlich erkennen lassen. Diese Nabeladenome (*Küstner*), besser Enteroteratome (*Waldeyer*, *Kolaczek*), fanden sich gewöhnlich von Dünndarmschleimhaut mit Becherzellen und *Lieberkühn*schen Drüsen überzogen und wurden erst für Allantoisreste, dann für evertierte Reste des *Ductus omphalo-mesentericus* gehalten.

*Tillmanns* nun beschreibt 1882 den ersten Fall von Magenschleimhaut auf einem solchen Geschwülstchen bei einem 13jährigen Jungen; es zeigte sich, daß die ganze walnußgroße Nabelgeschwulst aus nach außen umgestülpter Magenwand mit Pylorusdrüsen, Muscularis und zentraler Serosa bestand; da Fibrinverdauungsversuche die Diagnose Pylorusschleimhaut noch erhärteten, erklärte sich *Tillmanns* den Befund durch die Annahme einer „*Ectopia ventriculi*“, daß sich nämlich ein von seiner Ursprungsstelle schon getrenntes Magendivertikel mit dem Abfall der Nabelschnur eröffnet und nach außen umgestülpt habe.

Der gleichen Anschaauung ist auch *Roser*, der bei einem 1½jährigen Bübchen einen ähnlichen Befund in Form einer „*umbilicalen Magencystensfistel*“ erhebt.

Ebenso schildert auch *Siegenbeek van Heukelom* eine Nabelgeschwulst bei einem 2½jährigen Knaben, von „*Pseudopylorusschleimhaut*“ überzogen; im Verfolg des Vorkommens dieser merkwürdigen Tatsache fand er bei einem fast ausgetragenen Foetus am Ende eines von Dünndarmschleimhaut ausgekleideten Meckelschen Divertikels ein vollkommen abgeschlossenes Cystchen, das die gleiche Schleimhautbeschaffenheit zeigte, wie der Pylorus des gleichen Foetus. So entstand eine neue Theorie: Daß die Magenschleimhaut am Nabel nicht von einem Magen-

<sup>1)</sup> In neuerer Zeit werden zwar diese Cysten wieder mehr für Retentionscysten erklärt (*Nakamura*), doch ist man der Ansicht, daß „auch in einem Teil dieser Fälle Entwicklungsstörungen den Anlaß zur Retentionscystenbildung geben“. *Nakamura* findet sie 5 mal unter 14 Fällen von Magenschleimhautinseln.

divertikel herrühre — es würde schon die große embryonale Leber jeden Zusammenhang zwischen Nabel und Magen unmöglich machen —, sondern daß es sich um Reste des Dottergangs handle, die dann Pseudopylorusschleimhaut trugen, wenn ihre Trennung vom Darm vor Beginn der Gallensekretion vollendet sei; die Wirkung der Galle erzeuge erst aus dem indifferenten Entoderm das Darmepithel.

In der Folgezeit wurden eine Reihe ähnlicher Fälle veröffentlicht:

*Rosthorn* stellte bei einem 7jährigen Knaben in einer Nabelfistel Pylorus-schleimhaut fest. (Das Sekret war zwar sauer, verdaute aber erst nach HCl-Zusatz Fibrin, weiter eine eigentümliche Schleimhaut, die von autoritativer Seite für Dickdarm gehalten wurde, und schließlich „Drüsengläppchen, die an Parotis erinnern“ [ästige Drüsengänge mit Lumen].) *Rosthorn* nimmt zwar *Siegenbeeks* Erklärung für die Herkunft der Schleimhaut an, zweifelt aber an dem Einfluß des Darminhalts auf die Differenzierung des Epithels und macht geltend, daß man dann sehr merkwürdige Befunde bei Enterostomosen finden müßte, weiterhin fänden sich doch Teratome mit vollkommen entwickeltem Darmepithel. Dann wäre auch der Differenzierungsvorgang ein zu sehr komplizierter, als daß er durch den Einfluß des Darmsaftes erkläbar und veränderbar wäre.

*Lindner*, *Weber* und *Reichhardt* beschreiben ebenfalls von Magenschleimhaut ausgekleidete, z. T. ektropionierte Nabelfisteln; bei den beiden letzten Autoren geht vom Nabel aus ein isolierter Gewebsstrang in die Tiefe, der nur im *Weber*-schen Fall bis an die Hinterfläche der Leber verfolgt werden konnte und als Rest einer umbilicalen Vene gedeutet wurde. Die Schleimhaut sei der des Magens nur ähnlich, stimme aber nicht vollkommen mit ihr überein; auch bei genauerer Untersuchung, wie in *Webers* Falle, werden Belegzellen nicht nachgewiesen.

*Strada*, *Minelli* und *Negroni* veröffentlichten Fälle von Nabeladenomen „a struttura gastrica“. Der mikroskopische Befund (*Strada*) spricht nur von oberflächlichem, hellem Zylinderepithel, das sich mit Thionin und Mucicarmin (?) nicht färbe, von dem aus sich über tubulöse, lange Drüsen, teils in paralleler Lagerung, oder auch unregelmäßig geschlängelt, oft auch dichotomisch geteilt in die Tiefe des Nabeltumors, gegen das Musculariszentrum zu, erstrecken.

Der Mehrzahl dieser Autoren erscheint *Siegenbeeks* Anschaung über deren Genese als die plausibelste. Nur *Strada* meint, daß ein gleicher Befund auch entstehen könnte, wenn der Ductus omphalo-mesentericus, um den Bruchteil eines Millimeters kranialwärts verschoben, einmal vom Magen ausgehe, doch berührt er sich hier ganz mit der vielbestrittenen Anschaung *Tillmanns*.

Daß aber das Vorkommen heterotopischer Magenschleimhaut am Nabel auf Überbleibsel des fötalen Dottergangs zurückzuführen sei, das war vollkommen klargestellt, seit *Lexer* 1899 bei einem 1jährigen Kinde einen offenen Nabel beschrieb, der durch einen lumenhaltigen Gewebsstrang mit dem Dünndarm in Verbindung stand. Diese Fistel ist nur eine kurze Strecke weit unterbrochen, ungefähr am äußeren Viertel zwischen Nabel und Darm; in ihren inneren Abschnitt setzt sich das Darmepithel unverändert fort, der äußere Teil ist aber von hellem, basal gekörnten Zylinderepithel ausgekleidet, von dessen grubigen Vertiefungen aus sich, oft zu mehreren, tubulöse Drüsenschläuche verzweigen; chemisch-physiologisch verhielt sich das Sekret dieser Fistel wie Magensaft. „Trotzdem entspricht das Bild nicht einer normalen Magen-(Pylorus)-Schleimhaut; denn es ist schon auf den ersten Blick zu sehen, daß in dem geschilderten Gewebe in allen Teilen Wuche-

rungsvorgänge spielen.“ Auch die Einsenkungen des Oberflächenepithels seien zumeist „stark verbreitert und unregelmäßig“. Und dort, wo die blinden Enden der äußeren und inneren Fistel eine kurze Strecke weit übereinander greifen, ergebe sich „der merkwürdige Befund, daß das in Wucherung geratene Gewebe der Pseudopylorusschleimhaut, da wo es sich an das mit Darmschleimhaut ausgestattete Lumen (des inneren Fistelendes) (bei *Lexer* steht: Magenschleimhaut) anlegt, an einer kleinen Stelle das Stratum proprium durchbricht und hinüberwächst in das andere Lumen, wo es die Lieberkühnschen Drüsen verdrängt und ersetzt und schließlich noch nach dem Darm zu einen kleinen Zapfen vorschiebt, welcher, genau wie die Pseudopylorusschleimhaut gebaut, das mit Darmschleimhaut ausgekleidete Lumen verschließt. Das entwickelte Bild ist vielleicht am einfachsten so zu erklären, daß die getrennten Fistellumina einmal wieder infolge eines Durchbruchs miteinander kommuniziert haben. An der Perforationsstelle wuchert sodann die Schleimhaut der äußeren Fistel in das blinde Ende des inneren Abschnittes hinein“. Abgesehen davon, daß eine Perforation irgendwelche entzündliche oder narbige Veränderung hinterlassen haben müßte, und daß die wuchernde Schleimhaut doch „genau wie Pseudopylorusschleimhaut gebaut“ ist, so wäre es doch auch sehr merkwürdig, daß gerade das Epithel des äußeren Abschnittes entgegen der Richtung des der Peristaltik unterworfenen Darminhalts nach innen gewuchert wäre, daß dann das durch die Perforation geschaffene Lumen nicht einfach wieder mit Lumen epithelialisiert worden wäre, da ja sonst das Pseudopylorusepithel mit seiner Membranapropria-Seite in das Lumen der inneren Fistel vorragen müßte — und das ist doch sicher nicht der Fall —, daß sich dies Epithelwärzchen dann nicht dem Darmepithel angeglichen habe (*Lexer* hängt ja im wesentlichen Siegenbeeks Anschauung von der Bedeutung des Darminhalts für die Epitheldifferenzierung an). So viel aber ist sicher, daß in diesem Falle ziemlich unregelmäßig und darum wohl minderwertig angelegte Pyloruschleimhaut als ein schmaler Strang und Bürzel gerade im Gebiete und an der Stelle des ursprünglichen Dottergangs noch vorhanden ist, an der die einzige und damit wohl auch die erste bindegewebige Trennung des äußeren und inneren Abschnittes vorliegt, oder besser: physiologischerweise einsetzen mußte; und so unterblieb anscheinend diese Abschnürung. Paul Fr. Müller, der auch *Lexers* Fall bespricht, nimmt ebenfalls von dessen Äußerung, daß es sich um Wucherungsvorgänge handele, nur das rein Tatsächliche auf, „daß der Bau (der Schleimhaut) im allgemeinen viel weniger regelmäßig und geordnet ist, wie im Magen“<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> „So wurde immer wieder aus dem Vorhandensein epithelialer Zellschlüsse in der Muscularis der Rückenschluß auf ein infiltratives Wachstum gezogen, während doch nur eine Gewebsmischung vorlag“ (E. Mathias).

Mit dem Auffinden eines noch vollkommen offenen Dottergangs mit kardia-magendrüsen-ähnlicher Schleimhaut im prolabierten Abschnitt ist von *Salzer* ein weiteres Stadium des gleichen Bildungsfehlers gegeben. Dieses einzige Mal handelt es sich um ein *Mädchen* von 5 Monaten; auch hier wird, wie im *Rosthornschen* Falle, gegen die Hautgrenze zu überdies noch eine Schleimhautpartie bemerkt, die „lebhaft an Dickdarmschleimhaut erinnert“. Die innere Verbindung gegen den Darm zu zeigt Dünndarmformation.

Freilich ist nun — worauf schon *Tschiknawerow* hinwies — in vielen der genannten Fälle (*Tillmanns*, *Salzer*, *Lexer*, *Strada*, *Roser*, *Rosthorn*, *Reichhardt*) die Feststellung des Magenschleimhautbefundes keine ganz eindeutige. Doch liegen noch eine ganze Reihe weiterer neuer Befunde vor, bei denen erst nach gründlicher morphologischer Untersuchung die Diagnose Magenschleimhaut gestellt wurde, so daß damit auch die noch etwas zweifelhaften früheren Befunde wesentlich an Wahrscheinlichkeit gewinnen und damit auch an Verwertbarkeit.

So hat *Poindecker* bei einem 9jährigen Mädchen einen haselnußgroßen, flach der Mesenterialseite des Dünndarms aufsitzenden Schleimhautpolypen beschrieben, der von hypertrophischer Magenschleimhaut überzogen war. Haupt- und Belegzellen wurden durch spezifische Färbung mit eosinsaurem Methylenblau nachgewiesen, belegzellenfreie Drüschen sind in den tieferen Abschnitten mitunter cystisch erweitert und stark sekretaktiv. Submucosa und Muscularis sind gegenüber der Norm ziemlich verdickt. Leider wird über den genaueren Sitz des Polypen keine Angabe gemacht.

2 weitere Fälle von einwandfreier Magenschleimhaut im Dünndarm, und zwar in *Meckelschen* Divertikeln, stammen von *Deetz* und *Hübschmann*.

Beim ersten ist es ein 9jähriger Junge, bei dem ein 5 cm langes, kleinfingerstarkes *Meckelsches* Divertikel, das am freien Umfange des Darmes saß, in die Bauchhöhle durchgebrochen war (über die Entfernung des Divertikelsitzes vom Coecum ist nichts angegeben). Auch hier werden (anscheinend vorzugsweise an der Spitze des Divertikels) Magengruben mit sich verzweigenden Magendrüschen beobachtet (allerdings ohne weitere Belege für die Richtigkeit des Befundes, Belegzellen scheinen zu fehlen). Aus der beigegebenen Zeichnung läßt sich zu mindest an den Magengruben eine große Unregelmäßigkeit und Mannigfaltigkeit in der Tiefe, Gestalt und Lagerung derselben erkennen. Zwischen den beiden Muskellagen ein Pankreaskeim, dessen Ausführungsgänge „offensichtlich im Übermaß gebildet sind“.

Der Fall *Hübschmann* betrifft einen 4 $\frac{1}{2}$ -jährigen Jungen, bei dem 1 m über dem Coecum ein 4 cm langes, daumendickes Divertikel gefunden wurde, das, in ganzer Ausdehnung und scharf gegen die Dünndarmschleimhaut abgegrenzt, von „typischer, charakteristischer Fundusschleimhaut“ überzogen war; das Oberflächen- und „Grübchenepithel ist fast ganz in Reihen von Becherzellen umgewandelt, die Drüsensind genau so gut ausgebildet wie im Magen“, mit reichlich Belegzellen. „Auch die Muskulatur ist viel stärker entwickelt, als es normalerweise im Dünndarm der Fall ist.“ Das beschriebene mikroskopische Bild dürfte wohl aus der Umgebung einer an der Basis sitzenden Perforationsöffnung stammen. Die Mucosa zeigt anscheinend keine Abweichungen von der Norm, weder an Basis noch an Spitze des Divertikels.

Um eine Geschwürsperforation im *Meckelschen* Divertikel handelt es sich auch im ersten Falle von *Paul Fr. Müller*. Bei einem 11jährigen Jungen wird 85 cm über dem Coecum ein 4,2 cm großes Divertikel gefunden, unmittelbar am Mesen-

terialansatz des Dünndarms, und in ganzer Länge mit ihm verwachsen; ausgekleidet ist es von Fundusschleimhaut „mit im allgemeinen recht unregelmäßig gebauten Magengrübchen“, und, im Vergleich zum Magen, mit weniger dicht liegenden, verkümmerten und unregelmäßig geformten und angeordneten Drüsen. Die Grenze gegen die Dünndarmschleimhaut noch im Bereich des Divertikels ist scharf, aber anscheinend zackig ineinander greifend, so daß auf den Schnitten der Eindruck von verstreuten Magenepithelinseln, auch solchen mit Pylorusschleimhaut, entstehen konnte; diese letzteren liegen mehr gegen die Basis des Divertikels zu. Submucosa und Muscularis entsprechen der des Dünndarms, auch Lymphknötchen sind vorhanden.

Einen Jungen von 11 Jahren betrifft auch der Fall II *Paul Fr. Müllers*; hier trägt ein  $1\frac{1}{2}$  cm langes Divertikel, 54 cm über der Ileocöalklappe, *Lieberkühnsche* Drüsen vom unteren Dünndarm, aber ohne *Panethsche* Zellen, die nach *Stöhr* nur im Ileum ausnahmslos vorkommen sollen, im oberen Dünndarm aber (Duodenum) vielfach fehlen. Das Divertikel steht mit dem Nabel durch einen Strang in Verbindung, der eine kirschgroße Cyste (Dottergangcyste) einschließt, die nur von Magenschleimhaut, zumeist Fundusdrüsen, gebildeten Wandbelag zeigt. Obwohl das Zylinderepithel der Oberfläche und der Drüsen wohl ausgebildet und gleichmäßig ist, ist doch Form und Größe der Magengrübchen und Anordnung und Verlaufsrichtung der Drüsen sehr unregelmäßig. Außer Pylorusdrüsen sind auch vereinzelte *Brunnersche* Drüsen vorhanden; ebenso Lymphfollikel, in den untersuchten Schnitten aber nirgends Darmepithel.

Weitere 6 Fälle von Magenschleimhaut im *Meckelschen* Divertikel brachte *M. Koch*, zusammen mit *Tokuo-Suzuki*, aus einem Material von 50 Fällen bei. „In 2 Fällen fand sich am distalen Ende ein dystopisches Pankreas, und zwar beide Male mit einem größeren Bezirk von Magenschleimhaut überzogen, die in dem ersten Falle den Typus der Fundusschleimhaut mit Haupt- und Belegzellen aufwies, während sie in dem zweiten den Charakter der Pylorusschleimhaut zeigt. Fundusschleimhaut allein fand sich ferner noch in 2 Fällen, von denen der eine eine chirurgischerseits extirpierte Nabelfistel traf. Pylorusschleimhaut wurde gleichfalls noch in 2 Fällen gefunden, jedoch nur in ganz kleinen Bezirken. Endlich wurden in einem Falle noch drüsige Gebilde vom Typus der *Brunnerschen* Drüsen in der Submucosa gefunden. Von sonstigen Befunden ist nur noch das Vorkommen von hyperplastischen Zotten zu erwähnen. Nach diesem Ergebnis darf man also darauf rechnen, ungefähr in jedem 7. oder 8. *Meckelschen* Divertikel einen von der gewöhnlichen Auskleidung mit Dünndarmschleimhaut abweichenden Befund zu erheben.“ „Ob es sich bei diesen Vorkommnissen bloß um Differenzierungsmöglichkeiten des Entoderms oder um wirkliche Keimversprengungen handelt, diese Frage dürfte schwierig zu entscheiden sein.“ Ein ausführlicher Bericht über diese Fälle stand nicht zur Verfügung.

In allerneuester Zeit beschreibt *Barron Moses* ebenfalls eine Dottergangcyste, die von Magenschleimhaut (Fundus) ausgekleidet ist, bei einem 29jährigen Manne. Ein anderer Fall, ein 5jähriger Knabe, trug einen Nabelpolyp, dessen Schleimhautüberzug „stellenweise fast genau das histologische Verhalten wie in der Appendix“ zeigte, „das submuköse Gewebe war mit eosinophilen Leukocyten infiltriert; diese fehlten und waren ersetzt durch Neutrophile und Lymphocyten da, wo an dem Polyp eine Einstülpung der äußeren Haut vorhanden war“. Die Deutung der Befunde erfolgt ganz im Sinne *Siegenbeeks*, daß eben je nach der Zeit der Abschnürung der histologische Bau verschieden sein kann.

Magenschleimhaut in Dünndarmandivertikeln ist also keineswegs ein extrem seltenes Vorkommnis und folgender, aus dem Material des Pathologischen Instituts München-Schwabing stammende Fall wird

nur deshalb hier geschildert, weil er ein neues Bild von den Wuchsformen der *Meckelschen Divertikel* mit heterotoper Schleimhaut bietet, und weil er damit zugleich auch ein neues Beispiel von dem Verhältnis des heterotopen Epithels zu der übrigen Divertikelwand gibt.

*Knabe Br.*, 11 Monate 18 Tage, aus dem Ambulatorium von Hofrat Dr. *Oppenheimer*, kommt am 6. Mai 1912 zur Sektion (Dr. *Emmerich*).

Leiche eines männlichen Kindes mit sehr bleichen, teigig anssehenden Hautdecken, auch das Gesicht sieht schwammig aus, zeigt aber sonst keine Abweichung von der Norm. Nirgends Ödeme.

Subcutanes Fett sehr gut entwickelt, blaßgelblich; Muskulatur blaßrot. Leber übertragt 4 Finger breit den Rippenbogen. Kleines Becken ist leer. Der rechte Hoden liegt am Eingang des rechten Leistenkanals, der linke im linken Leistenkanal.

Die rechte Lunge ist frei; Pleurahöhle leer. Linke Lunge leicht spangenförmig adhärent. Im Herzbeutel einige Kubikzentimeter leicht seröser Flüssigkeit.

Thymus (4 g) ist in Zweimarkstückgröße vorhanden, ziemlich platt. Die Schilddrüse (3 g) ist doppeltbohnengroß.

Die Milz von gehöriger Größe, mit vorspringenden Follikeln, deutlicher Zeichnung, Pulpa nicht abstreifbar. Ductus choledochus ist durchgängig.

Die Leber ist sehr groß, mit glatter Oberfläche, von blaßgelbroter Farbe, deutlicher Zeichnung. In der Gallenblase wenig ockergelbe Galle.

Der Magen enthält geronnene Milch, Schleimhaut ohne Befund.

Pankreas zeigt keine Abweichung von der Norm; peripankreatische und mesenteriale Lymphdrüsen geschweltt, ohne Einlagerungen.

Beide Nieren mit deutlicher Zeichnung, zeigen sonst keinen Befund. Ureteren beiderseits ohne Veränderung. Nebennieren platt.

Zungengrund mit deutlich vorspringenden Follikeln; Cervicallymphdrüsen geschweltt. Pharynx, Oesophagus, Kehlkopf, Trachea ohne Besonderheiten. Bifurkationsdrüsen stark geschweltt, dunkelrot.

Das Herz von gehöriger Größe, von blaßroter Muskulatur, im rechten Ventrikel eingefilzte, blaßgelbe Thromben. Foramen ovale offen. Klappen intakt. Aorta ohne Veränderung.

Linke Lunge mit bindegewebigen Auflagerungen. Oberlappen gut luft-, saft- und bluthaltig; Unterlappen dunkelrot, mit zahlreichen prominenten, granulierten, luftleeren Herden. Hilusdrüsen vergrößert. Rechte Lunge: Oberlappen wie links. Im Unterlappen finden sich ebenfalls granulierte, luftleere, graurote Herde.

Dünndarm zeigt,  $\frac{3}{4}$  m von der *Bauhin*schen Klappe entfernt, ein *Meckelsches Divertikel*. Dickdarm ohne Veränderungen.

Schädeldecke mit breit ausladenden *Tubera parietalia*. Im Sinus longitudinalis und in den basalen Sinus locker-geronnenes Blut. Gehirn wird in toto eingelegt. Hypophyse klein, weich.

#### Anatomische Diagnose:

Konfluierende Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Adhäsivpleuritis links.

*Offenes Foramen ovale*. Hypertrophie des Herzens. Thromben im rechten Ventrikel.

*Doppelseitiger Leistenhoden*.

*Meckelsches Divertikel im unteren Ileum*.

Schwellung des lymphatischen Apparates.

*Mongoloid.*

Schon makroskopisch war an dem etwa kleinfingergliedgroßen Darmdivertikel, das  $\frac{3}{4}$  m über der Cöcalklappe am freien Umfange des Darmrohres saß, eine leichte Einkerbung bemerkbar, die seine Kuppe ringförmig umzog. Hier fiel in seinem Inneren ein Schleimhautwärzchen auf, das, in Form und Größe etwa einem Kirschkern entsprechend (5:7,5 mm) und die Schmalseite gegen den Divertikelursprung gewendet, der Spitze der Darmausstülpung einsaß. Dieses Geschwülstchen wurde längs halbiert und samt dem Divertikelanteil des Darmes in Formalin fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Dicke der angelegten Schnitte ist 5—7  $\mu$ ; die entparaffinierten Präparate wurden mit *Hämatoxylin-Eosin*, *Weigert-van-Gieson*, *Säurefuchsin* (nach *Kolster*), mit *Giemsa* und *Jenner-May*-Lösung gefärbt. Weiter wurden an *Granula*-Färbungen *polychromes Methylenblau*, *Methylgrün-Pyronin* und die *Altmann-Schriddesche* Methode angewandt; ebenso die Reduktionsfärbung nach *Unna*.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun schon bei *Hämatoxylin-Eosin*-Färbung folgendes eigenartige, aber nach der vorstehenden Literaturzusammenstellung nicht mehr neue Bild:

Die Seitenwand des Divertikels zeigt ganz den Schleimhautbefund, den man im unteren Dünndarm und auch in Divertikeln zu sehen gewöhnt ist, längere spitze und kürzere plumpe Mucosazotten, deren Stroma aus lockerem, zellreichem Reticulum mit zahlreichen Gefäßen besteht; das Oberflächenepithel fehlt zumeist, da das Präparat der Leiche entnommen wurde. Doch zeigen die dazwischen liegenden Darmkrypten ihr Epithel gut erhalten, schmale Zylinderzellen mit basalständigem, rundlichem Kern. In den höheren Mucosalagen zeigen diese Zellen noch oft Becherzellcharakter, während in den tiefsten Stellen der Einsenkungen statt der Schleimbildung die eosinophile Körnelung der *Panethschen* Zellen deutlich hervortritt. Die Krypten sind fast durchwegs schräg in der Mucosa gestellt, und zwar ihr Grund gegen die Divertikelspitze verschoben, so daß manche der *Muscularis mucosae* fast parallel gelagert sind. In der peripheren Hälfte des Divertikels nähern sich seine Seitenwände dem von der Spitze her ins Lumen hineinragenden Schleimhautknöpfchen mehr und mehr; hier ist dann auch das Dünndarmoberflächenepithel besser erhalten und zeigt einreihiges Zylinderepithel mit basalständigen Kernen und Cuticularsaum. Zahlreich sind die Becherzellen, zwischen die *Lieberkühnschen* Krypten schieben sich follicelähnliche Anhäufungen von Rundzellen ein, die Drüschen selbst stehen sehr unregelmäßig und sind auch in ihrer Form bald etwas geschlängelt, fast geknickt, sie liegen auch meist schräg, zuweilen direkt parallel zur Oberfläche. Die Zotten nehmen hier eine etwas plumpere, (auf dem Schnitt) blattförmige Gestalt an, wie man sie im obersten Dünndarm zu sehen gewöhnt ist, stellenweise in einer Form, als hätten sie kurze Seitenzötchen, das retikuläre Stratum in ihnen scheint dichter zu sein, Becherzelle steht fast an Becherzelle.

Diese so etwas modifizierte und wie hypertrophisch aussehende Dünndarmmucosa schlägt sich nun in der Wölbung des Divertikels auf die Basis des bereits erwähnten Schleimhautknöpfchens um, um auf halber Höhe des Wärzchens dann mit scharfer Grenze, die schon makroskopisch wahrnehmbar war, aber auf der Abb. 1 ganz besonders deutlich in die Augen springt, von einer ganz anders gearteten

Schleimhaut abgelöst zu werden. Erst muß noch erwähnt werden, daß sich die Muscularis mucosae mit der Submucosa von der Spitze des Divertikels her in einer ringförmigen Falte erhebt, so daß eine kleine, eiförmige, nach dem Divertikellumen zu offene Höhlung entsteht. Die Falte ist doppelt submucosa-stark, umgreift fast die ganze Divertikelkuppe und bildet mit ihrem hohen Ring das Stützgerüst des Schleimhautwärzchens. Aus dieser näpfchenartigen Bildung, deren Öffnung etwas zirkulär verengert ist, quillt die es erfüllende Schleimhautmasse gewissermaßen über und trifft auf halber Höhe seiner Außenseite mit der bereits geschilderten Dünndarmschleimhaut zusammen. Wie schon die beigegebene Abb. 1 bei schwacher Vergrößerung zeigt, ist die Grenze zwischen beiden Schleimhautarten eine

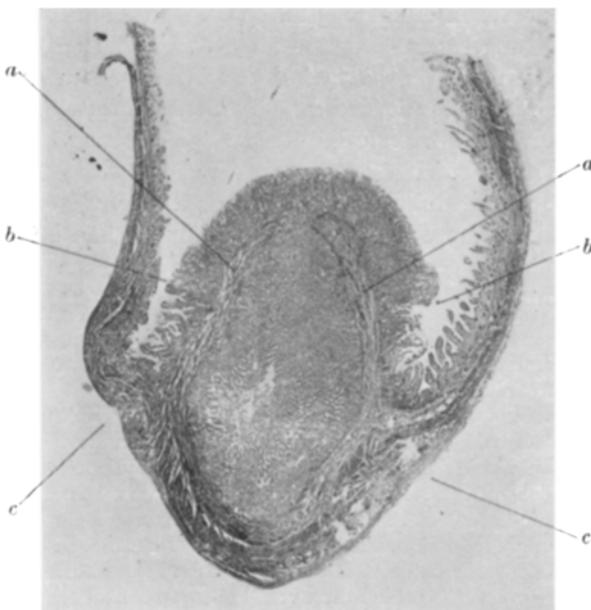


Abb. 1. Magenschleimhautinsel an der Spitze eines *Meckel*schen Divertikels (schwache Vergr.).  
a = Submucosaringfalte (= Abschnürungsfalte); b = Heterotopie; c = Einkerbung der Divertikel spitze im Bereich der Abschnürungsfalte.

vollkommen scharfe, und zwar betrifft die Veränderung nicht nur das Epithel, sondern auch das Stroma und den ganzen organischen Bau der Mucosa.

Betrachtet man zuerst die vollkommen frei gegen das Divertikellumen zu gelegene Schleimhautpartie, so fällt vor allem auf, daß das feine Geäst der Zotten vollkommen verschwunden ist; statt ihrer ragt aber eine viel geschlossenere Schleimhautbildung bis fast in gleiche Höhe, stellenweise am Rande sogar noch etwas weiter, in das Lumen vor. Obwohl auch hier die Oberflächenepithelschicht meist fehlt, läßt sich doch erkennen, daß unregelmäßig tiefe, aber doch meist parallel zu einander und senkrecht zur Unterlage gelegene Grübchen die Schleimhautschichte bald bis zu einem Viertel oder Drittel, ganz selten auch bis zur Hälfte und mehr einnehmen. Das Epithel dieser, den Magengrübchen sehr ähnelnden Gebilde ist ein hohes, helles Zylinderepithel, das basal stehende, kleine, ovale Kerne hat. Das Protoplasma hat einen sehr blassen, rötlichen Ton. In vielen Zellen

ist *Schleimbildung* zu beobachten, ohne daß sich aber Becherzellbildungen zeigten. Während aber der Schleim in den Becherzellen der umgebenden Dünndarmschleimhaut graublau gefärbt erscheint, wie auch der dortige Schleimbelag der Mucosa, läßt sich hier nur an der helleren Färbung der Zylinderzellen und ihrer leicht bauchigen Form die Sekretbildung erkennen. (*Hämatoxylinfärbung*.)

Die von *Stöhr*, *Hoyer* und *Schmidt* vorgeschlagene Safranin-, Thionin- und Methylgrün-Färbung (*Triacidfärbung Ehrlich*) — die Stoffe sollen den Magenschleim nicht tingieren — konnte mangels geeigneter Härtung in Sublimat nicht vorgenommen werden; selbst eine intensive Nachbehandlung der Schnitte mit Sublimat führte nicht zum Ziele. Doch zeigt ein Fibrinpräparat (*Weigert*), daß sowohl die Becherzellen wie auch die Schleimzellen der eben geschilderten Magenröhrenschleimhaut grünlich sind: sie färben sich leuchtendblau, d. h. sie sind von einem feinknotigen, dunkelblauen Netzwerk erfüllt.

Diese Schleimhautröhren stehen nicht allzu enge und zeigen zwischen sich ein zellreiches, lockeres, weitmaschiges, retikuläres Gerüst mit reichlichen, z. T. besonders an der Spitze des Wärzchens erweiterten Capillaren und sehr spärlichen Fibroblasten. — Unter dieser obersten Schleimhautschicht nun ist die ganze übrige Schleimhautdicke bis zur Muscularis mucosae eingenommen von Drüsenschläuchen, die im Gegensatz zum Oberflächenepithel schmale, leicht bläulich granulierte Zylinderzellen haben. Auch diese haben ihren Kern, der klein und plump oval ist, ganz an ihrer basalen Grenze. Diese Zellen scheinen besonders leicht lädierbar, wenigstens ist ihr Verband im Präparat ein sehr gelockerter, manche lassen eine Zellgrenze nicht mehr erkennen. Die Drüsenschläuchchen liegen viel dichter als die oberflächlichen Schleimröhren, so daß man annehmen muß, daß immer mehrere von ihnen aus einem Röhren entspringen. Sie lassen zwischen sich kaum schmale Züge Stomas mit dünnen, spindeligen, wohl Capillarschlingen angehörenden Zellen erkennen. Bei van-Gieson-Färbung finden sich feine, glatte Muskelzellen zwischen den Drüsen verteilt. An der Grenze gegen die normale Dünndarmschleimhaut scheinen die Drüschen in vielen unregelmäßigen Windungen zu liegen, wenigstens sieht man nur Querschnitte, auch auf medianen Durchschnitten durch das Schleimhautwärzchen; sie sind auch bald weiter, bald enger, manchmal fast lumenlos (wohl infolge später Fixierung). Auf der Höhe des Wärzchens aber verlaufen sie mehr längs getroffen, senkrecht in die Tiefe, zeigen in ihrem Verlaufe auch einige Mitosen. — Noch einen anderen Unterschied zeigen diese Drüsusbildungen: Dort, wo sie an der Grenze des ortsüblichen Darmepithels gewunden verlaufen, sieht man schon bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung kubisch oder konische, auch rundlich-eckige, leuchtend rot granulierte Zellen mit etwas kleinerem, dunklem, rundem Kern sich in großen Mengen zwischen die bläulichen, blaßkernigen Zylinderepitheliens einschieben, sie auch stellenweise ganz verdrängend; sie sind manchmal zweikernig, haben auch amitosenähnlich eingekerbt Kerne; am basalen Drüsenende finden sich auch ganz große, eiförmige Zellbildungen der gleichen Art mit 4—5, doch immerhin gleichmäßig runden Zellkernen. Gegen die Höhe der Schleimhautwulstung zu aber werden diese Belegzellen immer spärlicher in den Drüschen wahrgenommen, legen sich auch meist nur flach von außen an die Drüsentubuli an, nur selten drängt sich einer dieser roten Zellkeile mit seiner Spitze bis ins Lumen vor. Stellenweise ist auch nichts Sichereres mehr über die Lagerung dieser Zellen auszusagen, da die Zellverbände zu sehr gelockert sind.

Durch die etwas verengerte Öffnung der Submucosa-Muscularis-mucosae-Tasche drängen sich quer-geschnitten, also viel geschlungen, die gleichen Drüsusbildungen, die hier, auch bei *Kolsters Säurefuchsinfärbung*, nur spärliche kleine und schmale Belegzellen sehen lassen. Zwischen diese verschieden weiten Epithelräume schieben sich vom freien Faltenrande her zahlreiche, deutlich bis zur Gegen-

seite hin verfolgbare, etwas stärkere *Muscularis-mucosae*-Lagen. Aus diesem Grunde, und da die Drüsenschläuche hier nur quergeschnitten zu beobachten sind, ist über einen Zusammenhang zwischen den Drüsen der oberflächlichen und der die Submucosahöhle erfüllenden Schleimhaut nichts Sicheres zu sagen; auch die Lockerung der einzelnen Zellen aus ihrem Zellverband — die einzelnen Zellen liegen oft isoliert, wie durcheinander gewürfelt in den Stratumhohlräumen — erschwert ein Urteil.

Da sich aber fast durch die ganze Breite der Drüsenbrücke etwas weitere Drüsennamina mit hellerem Grübchenepithel in Querschnitten verfolgen lassen, da weiterhin der Binnenraum keine nennenswerte Sekretansammlung zeigt, darf praktisch der Inhalt des Schleimhautwärzchens mit seiner Oberfläche als zusammenhängend angenommen werden; d. h. daß eine Sekretabgabe aus dem inneren Abschnitte gegen das Darmlumen zu wohl, wenn auch nur in geringem Maße, doch erfolgt ist.

Das Innere des Schleimhautzäpfchens, d. h. also das Innere der Submucosatasche, endlich zeigt einen durch zerfallende und abgestoßene Zellen zum Teil erfüllten, sternförmigen Hohlraum, der von einem unregelmäßigen, viele Falten und engere und weitere Gruben bildenden, hochzylindrischen Epithel umgeben ist; es entsteht so der Eindruck, daß die Grübchen ganz wirr durcheinander gelagert sind, als ob sie sich gegenseitig beeinflußt und in ihrem Wachstum gestört hätten. Die einzelnen Zellen entsprechen im färberischen Verhalten ganz den oben geschilderten Befunden an den darmwärts gelegenen Magengrübchen: Schleimfärbung mit *Weigerts* Fibrinfärbung positiv; Nichtfärbbarkeit mit *Hämatoxylin*; schwach rötliche Färbung durch Säurefuchsinfärbung *Kolster*; wobei der Schleimbefrag des Darmepithels und die Becherzellen die blaugraue Tönung des *Hämatoxylins* annehmen. Die Kerne sind dunkel und stehen, längsoval gebildet, ganz basalwärts.

Diese unregelmäßigen, den Magengrübchen entsprechenden Falten und Gruben nehmen zumeist die Hälfte der Schleimhautdicke ein, doch bilden sie auch verschiedentlich bis zu  $\frac{3}{4}$  der Schleimhaut und darüber; die zwischen ihnen liegenden, sehr lockeren Stromabrückchen sind bald sehr schmal, bald etwas breiter, aber immer zeigen sie Gefäßchen und feine *Musculariszüge*.

Die das übrige des Binnenraums erfüllenden Drüsen, die man stellenweise zu zweien aus den Grübchen entspringen sieht, haben ein wesentlich niedrigeres, etwas bläulich gekörntes Epithel mit blasseren, mehr rundlichen, basalständigen Kernen; hin und wieder ist ihr Lumen erweitert, das Epithel dann ein niederes, kubisches. Die rotleuchtenden Belegzellen sind hier im Inneren viel reichlicher; sie stellen — besonders in einer ringförmigen, breiten Zone um das darmwärts gerichtete Ende des Binnenlumens — den Hauptanteil des Drüseneipithels dar, sie haben die mannigfachsten, von kubischer bis zu konischer und eiförmiger Gestalt wechselnden Formen, sind vielfach zweikernig und bilden, wenn auch sehr selten, größere, bis zu 5 kernige Komplexe; manche dieser, besonders durch Fuchsinfeurigröt gefärbten Zellen sind auch anscheinend kernlos, andere wieder zeigen den Kern in mitosenartiger Bildung, wieder andere Kerne dieser Belegzellen sind wesentlich vergrößert und blaß, bald auch in sehr großer Zelle dunkel und klein, bald wieder zeigt eine große, keilförmig gegen das Lumen vorragende Zelle einen großen, dunklen und 2 kleinere, blasses Kerne. Diese Zellen sind wesentlich besser erhalten als die Hauptzellen, lassen darum ihr von der Norm abweichendes Verhalten viel besser erkennen, als jene, die z. T. in ihrem Verbande gelockert und in Auflösung begriffen sind. Das Stroma zwischen den tubulösen Gebilden besteht aus feinem Reticulum mit reichlich Capillarendothelien. Gegen die *Muscularis mucosae* zu sitzen auch einige follicelähnliche Rundzellenhäufchen.

Die *Muscularis mucosae* bildet für die Darmschleimhaut des Divertikels eine zarte gleichmäßige Unterlage, die sich dort, wo sie von der geschilderten Magenschleimhaut überzogen ist, wesentlich verdickt, die Öffnung des *Submucosa*-Näpfchens umspinnen diese Muskelfasern in kräftigen Zügen, die nur zentral sich für den Durchtritt der Drüsengebilde in das feinste, aber überall noch gut differenziert beobachtbare Netz auffasern. Glatte Muskulatur bildet aber auch den Faltenrand fast allein, indem sie sich, nur von feinsten Bindegewebefasern unterstützt, wirr untereinander verflechten; ihre Kerne sind dabei auffallend groß, bläß, lang-spindelig, erinnern an Zellen frischen Granulationsgewebes.

Auch das *Submucosa*-Bindegewebe wird im Bereich des heterotopischen Gebildes wesentlich stärker; auffallend ist, daß sich ihre Fasern nicht, wie eingangs zum erleichterten Verständnis angegeben war, in der Submucosalalte erheben, sondern daß das vom Darmanteil des Divertikels kommende submuköse Bindegewebe im Bereich des Faltenansatzes einen unregelmäßigen Knäuel bildet, von dem sich nur ganz spärlich ausstrahlende Fasern an der Faltenbildung selbst zu beteiligen scheinen. Vielmehr wird die napfförmige *Submucosabildung* von einer fast selbständigen kräftigen Bindegewebslage gestellt, die nur am Ansatzrande von einigen dürtigen Fasern der umgebenden Darmsubmucosa mitgespeist wird. Dabei ist diese ganze Stelle (des Faltenansatzes) etwas nach innen, gegen das Divertikellumen zu, verschoben, so daß es den Anschein hat, als ob die Submucosabildung zusammen mit der *Muscularis* die schon erwähnte Einkerbung der Divertikel-Außenseite bedinge, die schon makroskopisch sichtbar, den Ansatz der *Submucosa*-Falte auch nach außen schon kennzeichnete.

Ein ebenso merkwürdiges Verhalten zeigt auch die *Muscularis*. Während sie die Darmschleimhaut des Divertikels in wohlbegrenzter doppelter Lage begleitet — die innere Schicht wird dabei wohl mehrfach unterbrochen — biegt sie sich an der Ansatzstelle der Submucosalalte, entsprechend ihrer knäuelartigen Verdickung, etwas nach innen ein und wird dann durch kräftige, größere Gefäße begleitende Bindegewebszüge unterbrochen; innerhalb dieser Stelle, dort also, wo sie die Unterlage des Schleimhautwärzchens darstellt, setzt sie dann fast unvermittelt in doppelter Dicke ein und bildet, meist in einer mächtigen Lage, stellenweise aber auch in doppelter Lage von verschiedener Verlaufsrichtung, eine kalottenförmige Zwischenschicht zwischen Submucosa und Serosa, die aber am Rande dieses Muskelpolsters noch vielfach durch in ungeordneten Zügen verlaufende Bindegewebszüge miteinander in Verbindung treten.

Auch die *Serosa* ist über dem Scheitel des Divertikels wesentlich verdickt und von mittleren Gefäßen durchzogen. Entsprechend dem Rande des heterotopen Schleimhautgebildes ist sie, anscheinend in einem ganzen Ringe, leicht eingekerbt und aufgeknäult; hier findet sich auch etwas Fettgewebe eingelagert, wahrscheinlich als Rest eines kleinen Mesenteriums. Es scheint somit der ganze mesodermale Anteil des heterotopischen Gebildes ein wesentlich kräftigerer zu sein als der der anliegenden Dünndarmschleimhaut.

Außer der bereits erwähnten Belegzellenfärbung mit Säurefuchsin nach *Kolster*, läßt auch die Granulafärbung nach *Altmann* und *Schridde*, die ja „die weitaus beste Darstellung der Belegzellen überhaupt“ ist (*Unna* und *Wissig*), diese Zellen sehr deutlich in lila Farbton und scharf gekörnt aus dem umgebenden bräunlichgelben Gewebe des Präparates hervortreten.

Die *Giemsa*-Färbung gibt ebenfalls schöne differente Bilder der blaßblau gefärbten Haupt- und der blaßrosa-getönten Belegzellen. Das kräftig violett gefärbte, körnige Netzwerk in den Becherzellen und ihr Schleimbeflag heben sich hierbei stark von dem hell und ungefärbt gebliebenen Schleimepithel der Magenschleimhautgrübchen ab.

Die *Unnasche Granoplasma*-Färbung mit polychromem Methylenblau, die von Kokubo zur differenten Färbung der Hauptzellen angegeben wurde, konnte mangels der dazu nötigen Glycerin-Äthermischung nicht ausgeführt werden. Damit entfällt auch eine Möglichkeit, durch das färberische Verhalten der Hauptzellen eine Entscheidung über den *Fundus*- oder *Pylorusdrüsencharakter* der belegzellenfreien Schleimhautteile zu treffen.

Ebensowenig gelang *Methylgrün-Pyronin*-Färbung und *Biondi-Heidenhain*-Färbung, für die die Sublimat- resp. Alkoholhärtung fehlten; doch waren sie zur Feststellung der Diagnose auch nicht mehr nötig.

Dafür gab aber die von L. Godoletz und P. G. Unna angegebene *Reduktionsfärbung* mit 1 proz. *Kalipermanganicumlösung* ganz ähnliche Bilder, wie sie Unna und Wissig beim Rattenmagen fanden. Nur genügten keine 10 Minuten, die Schnitte mußten stundenlang der Farblösung ausgesetzt werden, da die Reduktionskraft des Gewebes durch die Härtung, Einbettung und die lange Aufbewahrung anscheinend gelitten hatte. Und auch dann färbten sich die Hauptzellen um das Lumen nur mit einem grünlichbraunen Ton, der gegen die Zellbasis zu abnahm, so daß die Kernumgebung schon fast so hell und körnchenfrei erscheint, wie der Kern selbst.

Leider fehlte auch in diesem Falle ein Vergleichspräparat aus dem Magen des gleichen Falles.

Es wird also — so ist das kurz zusammengefaßte Ergebnis der Untersuchung — bei einem  $11\frac{1}{2}$  Monate alten Knaben, der an bronchopneumonischen Herden der Lungen mit fibrinöser Pleuritis gestorben war, außer mannigfachen anderen Bildungsfehlern (offenes Foramen ovale, beiderseitiger Leistenhoden, Hypoplasie der Schilddrüse) ein kleines *Meckelsches Divertikel* gefunden, an dessen Spitze in einem gegen das Divertikel zu offenen Submucosacystchen Magenschleimhaut gelegen ist, die auch noch den ins Divertikellumen vorragenden Abschnitt der Cystenwand zum Teil überzieht. Der Bau dieser Schleimhaut ist in Grübchen wie Drüsen ein unregelmäßiger, wenn auch noch organoider: Die Magengrübchen sind von verschiedener Tiefe und Gestalt, die Drüschen sind von verschiedener Weite und regelloser Lagerung, sie sind zum Teil belegzellenreich wie Fundusdrüsen, zum Teil belegzellenfrei wie Pylorusdrüsen; es finden sich bis 5 kernige Belegzellen, am Drüsengrunde auch solche von abnormer Größe. Sonst zeigt die Schleimhaut in Schleimzellen und Drüsen ganz das färberische Verhalten von Magenschleimhaut.

Es darf hier gleich darauf hingewiesen werden, daß bei der Sektion außer der Todesursache „*Mongolismus*“ als Hauptbefund festgestellt wurde. Ob freilich diese Diagnosenstellung berechtigt war, ob nicht die teigig-pastöse Beschaffenheit der Haut, die beim *Mongoloid* fehlt (*Kassowitz*), (— eventl. Versagen von Schilddrüsenmedikation hätte nur aus der Krankengeschichte festgestellt werden können, doch war diese verlorengegangen —) die Diagnosenstellung vielmehr auf kongenitales *Myxödem* hätte lenken müssen, kann nicht mehr endgültig entschieden werden, die Angaben über die positiv verwertbaren Befunde,

wie *Epicanthus*-Bildung, Schiefstellung der Lidspalte, normale Bildung der Knochenherde in kurzen Knochen und Epiphysen (*Kassowitz*) fehlen. Ebensowenig kann aber auch über Befunde, die für *kongenitales Myxödem* sprechen würden, wie: Störung des Längenwachstums, Offenbleiben der Fontanellen, mangelhafte Entwicklung der Sexualorgane (*Biedl*) etwas ausgesagt werden; ja, anormale Schädelkonfiguration, Einsenkung des Nasenrückens scheinen sogar gefehlt zu haben. Gleichgültig aber, ob man sich hier für *mongoloide Idiotie* oder besser für sporadisches *kongenitales Myxödem* entscheidet, es braucht hier auch nicht näher auf die pathogenetische Grundlage der bestehenden *Konstitutionsanomalie* eingegangen zu werden. Zeigen doch die Hypoplasie der Schilddrüse (3 g, während die des Neugeborenen schon 4,85 g wiegen sollte; das geringe Thymusgewicht — 3 g gegen 7,5 g beim Neugeborenen (*Vierordt*) — ist wohl auf die fieberhafte Erkrankung zurückzuführen) und der mangelhafte *Descensus* der Hoden, daß sowohl eine *Dysfunktion* der Schilddrüse (*Myxödem*) wie auch ein *Dysgenitalismus* (*Mongolismus Alt-Schüller*) als Ursache für die *Konstitutionsanomalie* angenommen werden könnte. Hier interessieren diese Befunde nur insofern, als aus ihnen erhellt, daß gar tiefgreifende Entwicklungs-hemmungen und Entwicklungsstörungen, die weit in die Anfänge des fötalen Lebens zurückreichen mögen, für die Beurteilung des vorliegenden Falles, im allgemeinen schon, richtunggebend sein müssen.

Was weiterhin zunächst die Frage anlangt, ob hier ein echtes *Meckelsches Divertikel* vorliegt, d. h. also ein Rest des *Ductus omphalomesentericus*, so ist sie wohl mit allergrößter Berechtigung zu bejahen. Zwar kann ein unumstößlicher Beweis durch Nachweis von einem Gefäß und Nerven führenden Ligamente an seiner Spitze (wie im Falle *Albrecht* und *Arzt*) nicht erbracht werden; aber seine Lage,  $\frac{3}{4}$  m über dem Blinddarm, entspricht ganz den Angaben der meisten Autoren, die als Grenzwerte 20—100 cm über der *Valvula Bauhini* annehmen. Man braucht dabei noch nicht die Anschauung von *Quensel* und *Deetz* in Anspruch zu nehmen, nach denen dieses „*Divertikel* an jeder Stelle des Darms vorkommen“ kann (*Deetz*). Auch sein Sitz am freien Umfange des Darmrohrs spricht im gleichen Sinne; wenn auch *Hyrtl* die wahren Divertikel immer am Mesenterialrande gefunden haben will, *Roth* sogar ein *intramesenteriales* beschreibt, so suchen es *Leichtenstern* und *Ahlfeld*, „fast ausschließlich“ am freien Umfange des Darmrohres und auch *Doepfner* fand das Divertikel unter 19 Fällen nur 4 mal nahe dem Mesenterialrande entspringen. Wenn man weiter berücksichtigt, daß *Meckelsche Divertikel* (und damit wohl überhaupt Dünndarmdivertikel) ungefähr doppelt so häufig bei Männern als bei Frauen vorkommen (*Hilgenreiner*, *Doepfner*), so dürfte dieses Verhältnis auch den umgekehrten Schluß zulassen, daß Darmdivertikel bei Männern zumeist

*Meckelsche* sein dürften, wie auch im vorliegenden Falle, während dies bei Frauen schon fraglicher wäre; natürlich immer vorausgesetzt, daß auch die Fälle der bei *Doepfner* erwähnten Statistiken einwandfreie *Meckels* waren. Und selbst wenn man die gegen die Spitze des Divertikels zu immer mehr zunehmende Schrägstellung der Drüsen des Darmanteils als Folge einer Zugwirkung (Pulsionsdivertikel durch das Schleimhautgeschwülstchen) auffassen wollte, so würde das gerade im Sinne der Theorie *Ahlfelds* — daß das *Meckelsche* Divertikel als ausgezogenes Stück des Darmes zu betrachten sei, daß so sich die Faltenlosigkeit der Schleimhaut und die geringe Entwicklung der Muskelschicht erkläre — ganz besonders für einen *Meckel* sprechen; daß aber noch andere Prozesse hier mitspielen müssen, zeigt schon die verhältnismäßig starke *Muscularis*-entwicklung an der Divertikelspitze an. So wäre auch der Umstand, daß sich die heterotopische Magenschleimhaut gerade an der Spitze des Divertikels findet, für eine bejahende Entscheidung zu verwerten (*Albrecht, Salzer*), wenn diese Stelle auch keineswegs die einzige *Lokalisation* von Heterotopien ist (*Müller Fr. P., Poindecker*). — Auch darf die hier vorliegende Kombination einer Konstitutionsanomalie mit einem Darmdivertikel nicht unerwähnt bleiben. Schon *Meckel* wies in seiner ersten Abhandlung über die angeborenen Darmdivertikel auf „das Zusammentreffen derselben sowohl mit analogen Mißbildungen, wie mit Mißbildungen anderer Art“ hin. In einer Reihe von Fällen völlig offener Divertikel „fanden sich zugleich mehrere bedeutende Hemmungen anderer Organe auf früheren Bildungsstufen“ (*Meckel*, S. 576—579). Es bedürfte nun zwar einer größeren Statistik um ein solches Zusammentreffen über die Bedeutung des rein Zufälligen hinauszuhoben, aber immerhin scheint eine gewisse Analogie zwischen jenen Befunden und dem hier vorliegenden gegeben, wenn auch der Mongolismus als die Begleiterscheinung einer innersekretorischen Störung nicht ohne weiteres mit Mißbildungen gewöhnlicher Art in eine Reihe gesetzt werden dürfte.

Eine eigene ausführlichere Besprechung erfordert auch die ganz besondere Wuchsform des hier beschriebenen Divertikels. Schon *F. P. Müller* hat darauf hingewiesen, daß in sämtlichen noch epithelhaltigen Überresten des Dottergangs sich auch Magenschleimhaut vom Charakter der Fundus-, Pylorus- oder Kardiadrüsen finden könne:

Einfaches *Meckelsches Divertikel* (Fall *Deetz, Hübschmann, Müller I*, eigener Fall I und II).

Unvollständige äußere Dottergangsfistel oder ihre Prolapsform (Fall *Tillmanns, Roser, Siegenbeek I, Rosthorn, Lindner, Weber, Reichhardt, Strada, Minelli, Negroni*).

Offener *Ductus omphalomesentericus* (— offenes *Meckelsches Divertikel* oder vollständige Dottergangsfistel [*Müller*]: Fall *Salzer, Lexer*).

*Dottergangscyste (Fall Siegenbeek II, Fr. P. Müller II).*

Da nun das Magenepithel in seinen Drüsen eine hohe Differenzierung besitzt, auch in seinem Bau komplizierter und deutlich different von der die Dottergangsreste gewöhnlich auskleidenden Dünndarmschleimhaut ist, so ergibt gerade die genauere Betrachtung dreier solcher Fälle, die gewissermaßen Übergangsbilder von einer Form der Dottergangsüberreste in die andere darstellen, Anregung und Anhaltspunkte für eine von dem Herkömmlichen abweichende Deutung der Epithelheterotopien in *Meckelschen* Divertikeln und damit auch der kausalen Genese des *Meckelschen* Divertikels überhaupt; gedacht ist dabei an die Fälle *Müller II* (evtl. *Siegenbeek II*), *Lexer* und an den hier geschilderten, und was dabei zur Betrachtung steht, das ist der Übergang einer Dottergangscyste in ein nach innen offenes *Meckelsches* Divertikel oder besser: die formalen Zwischenglieder zwischen diesen beiden (daß beim *Lexer*-schen Falle der Dottergang auch nach außen am Nabel noch offen ist, bleibe hier — einstweilen noch — außer Betracht, da es sich hier nur um die Stelle der Nabdarmverbindungsbrücke handelt, die den Abschluß gegen die Darmausstülpung hin bildet).

Bei *Fr. P. Müller*, der eine vollkommen gegen den Darm hin abgeschlossene, am Nabel sitzende Dottergangscyste beschreibt, wird zuerst und mit Nachdruck auf die Unregelmäßigkeit der Magengrübchen und der Drüsenausbildungen in Form und Größe hingewiesen, ohne daß die mikroskopischen Bilder irgendwelchen Fingerzeig für Annahme von Epithelwucherungen im Sinne eines Geschwulstwachstums böten. *Siegenbeek van Heukelom's* Dottergangscyste, die ebenfalls mit *Pseudopylorusschleimhaut* ausgekleidet ist, sitzt einem *Meckelschen* Divertikel an, ist aber — „überall durch eine Lage von Muskel und Bindegewebe“ von ihm getrennt. Darüber, ob diese Muskelschicht nur *Muscularis mucosae* ist, und über Unregelmäßigkeiten der Schleimhautbildung ist dort nichts bemerkt.

In *Lexers* Bericht, der nach des Autors eigener Meinung ebenfalls eine vollkommen geschlossene Dottergangsfistel darstellt, wie auch auf den beigegebenen Bildern, sind die verbreiterten und unregelmäßigen, fast adenomatigen Bildungen der Magengrübchen, sowie die von der normalen wohlgeordneten Lagerung und Formung abweichenden Drüsen deutlich hervorgehoben. „Nur an einzelnen Stellen“ — und wahrscheinlich sind das im freien, nabelwärts offenen Divertikel mehr peripher gelegene Abschnitte — „ist die Struktur so geordnet und regelmäßig wie im Magen“. Besonders das innere Ende des äußeren Fistelgangs zeigt die „Wucherungen“ besonders deutlich, indem die *Pseudopylorusschleimhaut* „an einer kleinen Stelle das *Stratum proprium* durchbricht und hinüberwächst ins andere Lumen“, wo es auch „nach dem Darm zu einem kleinen Zapfen vorschiebt“. Es scheint also hier die

Trennung zwischen dem von Magenschleimhaut epithelialisierten Dottergangsrest und dem mit ihm in Zusammenhang stehenden Meckelschen Divertikel nur von *Muscularis mucosae* und dann vielleicht noch etwas Bindegewebe gebildet gewesen zu sein, und die *Muscularis* und *Serosa* umgaben den inneren und äußeren Fistelteil gemeinsam; aus der Beschreibung des Falles geht dies aber nicht eindeutig hervor. Ebenso wird auch in *Lexers* Falle kein vollkommener Abschluß des äußeren Teils der Fistel vom inneren bestanden haben, — spricht er doch selbst von einem wahrscheinlichen früheren Durchbruch —, wenn auch die vom äußeren zum inneren Abschnitte ziehenden Drüsengänge praktisch wohl nicht wegsam gewesen sind. Wenn Bild und Beschreibung hier richtig verstanden sind, so dürfte *Lexer* seinen Befunden eine Deutung gegeben haben, auf deren Unwahrscheinlichkeit schon oben hingewiesen wurde. Sein Fall scheint vielmehr mit ein klassisches Zwischenbild zwischen den vom Darm und Darmanteil vollkommen abgeschlossenen Dottergangsresten (*Müller II, Siegenbeek*) und den einfachen Meckelschen Divertikeln (*Deetz, Hübschmann usw.*).

Ein Vergleich mit dem hier mitgeteilten Falle, der ebenfalls ein solches, freilich schon deutlich erkennbares Zwischenglied bildet, wird eine Deutung in diesem Sinne noch vollends rechtfertigen.

Wohl konnte man auch bei diesem Falle, bei der Betrachtung von Schnitten, die die Verbindungsstelle zwischen Dottergangscystchen und Divertikellumen nicht diametral, sondern mehr segmental schneiden, denken, daß hier die Magendrüschen durch die sich auffasernde *Muscularis mucosae* und den Randbezirk der *Submucosalalte* durchgebrochen seien, um auch gegen das Divertikellumen zu noch einen halbkugeligen Magenschleimhautzapfen zu bilden. Und wahrscheinlich ist *Lexer* durch solche Bilder veranlaßt worden, eine Wucherung der Drüsen nach einem vorhergehenden Durchbruch anzunehmen. Doch hätte er mit der gleichen, ja mit mehr Berechtigung auch annehmen können, daß die beide Gänge trennende *Stromafalte*, die anscheinend nur aus „*Stratum proprium*“ bestand, und die auch merkwürdigerweise etwas schräg verlief, nicht zu einer vollkommenen Trennung geführt habe. Und zu dieser zweiten Deutung veranlassen hier mehrere gewichtige Gründe, obwohl auch hier, *mutatis mutandis*, die *Lexer-schen* Schnittbilder vorliegen: eine Bindegewebsfalte mit *Muscularis mucosae*, die einen darmnahen Divertikelteil von einem Magenschleimhaut tragenden, peripheren abzutrennen scheint; dann von der Norm etwas abweichende Magenschleimhaut, deren Unregelmäßigkeiten aber nicht durch regenerative Wucherungen erklärt werden müssen, sondern sich viel ungezwungener auf physiologische Wachstums- und Entwicklungsprozesse zurückführen lassen. Schnitte nun durch die Mitte dieser *Submucosa*öffnung machen, ebenso wie die Sekretlosigkeit des Cystchens,

nicht nur eine offene Schleimhautverbindung zwischen Magenschleimhautcystchen und Darmlumen höchst wahrscheinlich, sie zeigen auch deutlich, daß eine ringförmige, steile *Submucosa*falte die Magenschleimhaut, wie auch einen Teil der angrenzenden Dünndarmschleimhaut emporgehoben hat, ohne daß aber diese Faltenbildung bis zur vollen Abtrennung und Bildung einer wirklichen Cyste am Divertikelende führte.

Weiterhin fällt auch auf, daß die unregelmäßigen Wuchsformen des Magenepithels sich fast nur im Innern des *Submucosa*hohlraumes in verschieden weiten und tiefen Drüsen und in regelloser Lagerung und Ausdehnung der Magengrübchen geltend machen, während das gegen das Divertikellumen vorragende Magenschleimhautwärzchen eine gleichmäßig kugelige Oberfläche und ziemlich parallel gestellte, wenn auch nicht überall gleich tiefe Magengrübchen hat. Hätte bei diesem Bildungsprozeß eine minderwertige Anlage des Magenepithels *allein* — so wie *Fr. P. Müller* es annimmt — die ausschlaggebende Rolle gespielt, so würde sich der gleiche unregelmäßige Bau, als morphologisches Zeichen der Minderwertigkeit, in allen Abschnitten dieser Insel auch gleich stark zeigen müssen; daß freilich die Drüsen beider Abschnitte den auffallenden Befund vielkerniger Belegzellen zeigen, soll später erst besprochen werden. Soviel aber scheint aus den Strukturunterschieden der beiden Epithelabschnitte der heterotopen Schleimhautinsel schon jetzt hervorzugehen, daß nicht irgendeine Wucherung, auch nicht eine minderwertige Anlage allein, sondern die physiologischen Wachstumsvorgänge einer isolierten, scharf begrenzten Magenschleimhautinsel im Darm gerade dort zu einer annähernd typischen Epithelformation führten, wo sie sich den in den Zellen liegenden „Entwicklungsge setzen“ (*Roux nach Schwalbe*) gemäß ausbreiten konnten (Schleimhautwärzchenüberzug), dort aber wucherungähnliche Bildungen hervorriefen, wo ihr organbildendes Wachstum auf Hindernisse traf (Schleimhautwärzcheninneres). Dieses Hindernis ist zunächst durch die an der Spitze eines Divertikels sitzende, von einer *Submucosa*falte gebildete Höhlung gegeben, zugleich muß aber auch in Betracht gezogen werden, ob nicht spezielle formative Wachstumsprozesse, ob nicht zuletzt das *Meckelsche* Divertikel selbst als ein letztes Überbleibsel eines physiologischen, irgendwie gehemmten oder gestörten Rückbildungsvorganges mit eine Rolle spielt.

Denn fragt man nach den Entstehungsmöglichkeiten für eine derart merkwürdige Bildung, wie sie die vorliegende, papillomähnliche und ringförmige *Submucosa*erhebung vorstellt, die auch nahe daran ist, eine Schleimhautcyste abzuschnüren, so denkt man wohl zuerst an eine Art papillomatöser Wucherung, an die im Dickdarm und Magen so häufigen fibroepithelialen Tumoren und man erinnert sich dabei an

*Borsts* Ausführungen über das Geschwulstwachstum; darnach üben sowohl die epithelialen, wie auch die den Bindesubstanzen zugehörigen Geschwulstzellen „einen in den einzelnen Fällen höchst verschiedenen Reiz auf das Stroma aus, bzw. es bestehen zwischen Geschwulst und Stromazellen in den einzelnen Fällen höchst verschiedene Wechselbeziehungen chemischer und physikalischer Natur, welche das gegenseitige Wachstum beeinflussen, beschränken oder anregen oder in eine gewisse, ganz bestimmte Richtung bringen. *Es sind das vielfach analoge Wechselbeziehungen, welche auch das normale Wachstum beherrschen.* Am deutlichsten tritt die in Rede stehende gegenseitige Beeinflussung hervor, wenn es sich um ein gemeinsames Wachstum epithelialer und bindegewebiger Komponenten handelt.“ Und diese Zusammenhänge spielen auch hier sicherlich bei der Entstehung der so charakteristischen Struktur der Divertikel spitze mit. Doch der „formative Einfluß“ des Epithels auf das Bindegewebe (*Borst*) allein vermag diese ebenmäßig ringförmige Faltenbildung an der Spitze eines *Meckelschen Divertikels* und konzentrisch zu der Divertikelachse orientiert, nicht zu erklären; denn es wird ja auch von der Falte nicht nur die adenomähnlich gewachsene, unregelmäßige Magenschleimhaut, es wird auch die umgebende Dünndarmschleimhaut noch bis zur halben Höhe des Schleimhautwärzchens mit emporgehoben. — Auch der Gedanke, daß es sich vielleicht um eine *Kontraktionsfalte* im Bereich der Spitze handele — die stärkere Lage der Muskulatur über der Divertikel spitze ließ ihn erst zu —, muß ebenfalls abgelehnt werden; denn nicht nur die Regelmäßigkeit der Bildung und ihr festes bindegewebiges Stützgefüge sprechen dagegen, die sich vom Faltenrande her auffasernde und mit den Zügen der Gegenseite zu einem einheitlichen Netzgerüst verschmelzende *Muscularis mucosae* machen eine solche Deutung vollends unmöglich.

So muß zur Erklärung dieser Taschenbildung, zugleich auch die Diagnose *Meckelsches Divertikel* noch erhärtend, auf die Rückbildungs- oder Ablösungsprozesse im Bereich des Darmdotterganges zurückgegriffen werden. Bekanntlich schnürt sich der *Ductus omphalomesentericus*, erst solide werdend, am Ende des 1. Embryonalmonats (Embryo 6—7 mm) vom Darm ab und schwindet dann; nur die Abschnürungsstelle am Darm bleibt noch einige Zeit als kleine Erweiterung oder Epithelknospe bestehen (Embryo bis 10 mm lang; *Broman*). Sein mesodermaler Anteil reißt gewöhnlich erst bei 15—20 mm langen Embryonen durch (*Broman*). Es wird sich nun freilich schwer sagen lassen, ob diese Rückbildung mehr eine Funktion des Dottergang-epithels, oder des ihn umgebenden Mesoderms ist. Wahrscheinlich spielt auch hier erst der „formative Einfluß“ des Epithels, das ja zum vollkommenen Schwund prädestiniert ist, eine Rolle, doch scheint der letzte Abtrennungsprozeß dem Mesoderm allein zugeteilt, so daß es

auch nach dem Schwinden der Dottergangsepithelien noch organisch im Sinne des Ganzen zu funktionieren, d. h. für den Reduktions- und Abschnürungsprozeß zu wirken, imstande ist. Und dies darf hier um so mehr als Tatsache betont werden, als ja nach *Huecks* neuer *Mesenchymlehre* auch den Bindesubstanzen, dem Bindegewebe, ein selbständiges Leben und damit wohl auch eine selbständige Funktion, schon zur Entwicklungszeit, zukommt<sup>1)</sup>. Angenommen nun, es hätte sich ein ortsfremder, lebensfähiger Gewebskeim im sich immer mehr verengernden Dottergang irgendwie festgesetzt und entwickle sich nun, so würde nach der Auflösung der ortseigenen Zellen eine gewisse Rivalität entstehen zwischen der Rückbildungstendenz des Dotterstrangmesoderms und der Evolutionstendenz der versprengten und neu implantierten Keime, sofern diese aus Zellen mit schon bestimmten Differenzierungsanlagen bestehen; mögen diese Keime sich auch aus Zellen des abnormerweise bestehenbleibenden und sich ortsfremd differenzierenden Dottergangs selbst entwickeln, jedenfalls legen die von *Lexer* und die hier erhobenen Befunde die Vermutung nahe, daß neben den sich ihren Entwicklungsanlagen entsprechend ausbreitenden Keimen, da wo sie noch an Reste des sich normal zurückbildenden Dottergangsepithels oder an Dünndarmepithel stoßen, daß überhaupt in unmittelbarer Umgebung des ortsfremden Keimes schon die physiologischen Wachstumsprozesse des Dotterstrangmesenchyms wieder besonders zur Geltung kommen. So sind Befunde, wie die *Siegenbeeks* und *Müllers II*, die Entstehung also von Dottergangscysten, auf die normalen Entwicklungs- oder vielmehr Abbauvorgänge des Mesoderms zurückzuführen, die nur an bestimmten Stellen in Darm- bzw. in Nabelnähe, auf Widerstände trafen, nämlich auf Gewebskeime epithelialer Natur, deren Entwicklungstendenz die mesenchymale Abbautendenz überwog. Von diesem Gesichtspunkte aus sind dann auch Bilder zu verstehen, wie sie in dem *Lexerschen* und in dem hier besprochenen Falle vorliegen: Nicht in irgendwelchen entodermalen Wucherungsvorgängen, sondern in den biologischen Umbauverhältnissen des Dottergangs, deren Abtrennungs- und Abschnürungstendenz in der mehr oder minder entwickelten Faltenbildung ihren sichtbaren Ausdruck findet, ist mit ein Grund für das ungeordnete Wachstum von Magenschleimhautinseln in Dottergangsresten gegeben. — Auch der Umstand, daß im eigenen Falle an der Abgangsstelle der Ringfalte das Divertikel eingekerbt erscheint, daß hier auch die *Muscularis* zum Teil stark verdünnt, zum Teil unterbrochen und ungeordnet gelagert ist, spricht dafür, daß in dem hier beschriebenen Befund nur ein weiteres Moment-

<sup>1)</sup> Schon *Roux* fand bei der Postgeneration seiner Hemiembryonen, daß die Mesoblastbildung der des Ento- und Ektoblast vorausseilen könnte, also bis zu gewissem Grade auch selbständig sei.

bild aus den Übergängen von offenen *Meckelschen Divertikeln* mit ortsfremdem Keime zur Dottergangscyste mit Bindegewebsmuskelhülle gegeben ist<sup>1)</sup>). Daß dann freilich diese Abschnürungsfalten durch ungleichmäßige Ausbreitung des Magenkeims auch schräg im Dottergang zu liegen kommen können, wie im Falle *Lexer*, oder daß sie durch übermächtiges Wachstum des bereits vom Nabel abgeschnürteten Keims darmwärts vorgebaucht werden, wie im eigenen Falle, das sind dann Einzelheiten, die das Verständnis dieser Wuchsformen nicht mehr erschweren. — Schon *Meckel* spricht von ähnlichen Klappenbildungen in seinen Divertikeln, die ihm „mehr als Varietät und vielmehr graduelle Verschiedenheit desselben“ zu sein scheinen.

Er bemerkt in 3 Fällen „eine deutliche Klappe, wodurch der Eingang verengt wird, ungeachtet von außen kein Unterschied in der Weite des Anhangs wahrzunehmen ist“. Der Darmanhang ist dabei enger als der Darm; „in dem einen ist er wenig über einen halben Zoll hoch und noch etwas enger. Statt daß gewöhnlich der Darmkanal allmählich in den Anhang übergeht, findet sich hier eine scharfe Grenze zwischen beiden. Der ganze Umfang der Öffnung ist mit einer Klappe umgeben, die auf der einen Seite eine Linie<sup>2)</sup>, auf der anderen 4 Linien breit ist, wo die Öffnung beträchtlich verengt ist, sich aber noch mehr verengen würde, wenn nicht beide Klappen gegeneinander und in die Höhle des Darmkanals geneigt wären.“ Die beiden anderen Fälle, wie ein ähnlicher von *Bonazzoli*, zeigen nur einseitige Klappenbildung an den Divertikelursprungsstelle. Bemerkenswert ist aber die Folgerung, die schon *Meckel* aus diesen Beobachtungen zieht:

„Offenbar deuten diese Klappen einen Ansatz zur Abschnürung des Anhangs vom Darmkanal, durch Vervollständigung des Umfangs des letzteren an und kommen mit der zuweilen bemerkten Enge seines Halses überein“ [siehe auch Anmerkung<sup>1)</sup>], „die aber, wie ich an 3 Beispielen sehe, nicht notwendig mit Klappenbildung verbunden ist.“

Auch *Doepfner* teilt mit Bild 14 und 15 seiner Arbeit einen Fall von Verengung des Divertikelhalses mit Klappenbildung mit; das mikroskopische Bild zeigt, daß „zwei gegenüber liegende Plicae miteinander zu einer Membran verwachsen sind“, so daß ein „partieller, etwa dem Hymen vergleichbarer Verschluß“ entstand. Es sind dies also Bilder und Beobachtungen, die ganz analog dem hier geschilderten Falle sind, nur daß die Epithelauskleidung aus Dünndarmmucosa bestand. *Doepfner* zieht aus seinem vereinzelten Befunde noch keine weiteren Schlüsse und auch hier kann in dem Zusammenhange noch nicht auf die sich eventuell ergebenden Folgerungen eingegangen werden.

Ein Umstand aber, der den *Lexerschen* und den eigenen Fall noch ganz besonders zu verbinden scheint, verdient auch noch besondere

<sup>1)</sup> Vielleicht wäre von dieser mechanistisch-biologischen Betrachtungsweise auch eine Klärung für ringförmige Kerbungs- und Stenosenbildungen an Meckelschen Divertikeln zu erwarten, wie sie *Doepfner* in Abb. 14 und 16 seiner *Divertikelarbeit* bringt, ohne auf deren mutmaßliche Ursachen des näheren einzugehen. Doch können diese Zusammenhänge in dieser Arbeit nicht näher beleuchtet werden.

<sup>2)</sup> Der französische Fuß, der bei wissenschaftlichen Maßangaben gewöhnlich verwendet wurde, zerfiel in 12 Zoll zu je 2,7067 cm; dieser wieder in 12 Linien zu je 2,266 mm. Es waren also bei *Meckel* die Klappen 2,25—9 mm hoch, während sie in dem hier mitgeteilten Falle 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—4 mm hoch sind.

Erwähnung. Es ist das die Tatsache, daß die Abschnürungsfalte beide Male nicht, wie man erwarten möchte, an der Grenze des ortsfremden Keimes als an seiner biologisch-strukturell schwächsten Stelle eingesetzt hat, sondern daß die Mesodermfalte jedesmal noch Randpartien der Magenschleimhautinsel abzuschnüren sucht, so daß also bald ein kleiner Zapfen von Pseudopylorusschleimhaut gegen den Darm zu vorgeschoben wird (*Lexer*), bald der Kuppenüberzug eines Magenschleimhautcystchens noch solches Epithel trägt. Ehe man aber aus solchen, wie es scheinen möchte, typischen Befunden irgendwelche Schlüsse ziehen darf, müßten noch mehr derartige Beobachtungen festgestellt werden.

Und so mutet es fast wie eine experimentelle Bestätigung für die eben geäußerte Lageeigentümlichkeit der Abschnürungsfalten an, wenn aus dem Material des *Schwabinger* Instituts hier noch ein zweiter Fall mitgeteilt werden kann, der in der Reihenfolge der Übergänge von der Dottergangscyste zum einfachen *Meckelschen Divertikel* das letzte Endglied darstellt, der zugleich die in den oben besprochenen Fällen so stark und deutlich hervorspringenden Abschnürungsfalten nur in Anfängen und in geringer Ausprägung, aber ebenso typisch lokalisiert, erkennen läßt.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll des 1 $\frac{1}{2}$ -jährigen *Manfred Traugott, En.*, seziert am 18. IV. 1921. P. S. 8/21. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Lungen-, Drüsenv., Darmtuberkulose.

(Käsige Pneumonie des linken Unterlappens und der hinteren Partien des linken Oberlappens und der ganzen rechten Lunge. Käsige pneumonische Tuberkulose von peribronchialer Aussaat in den übrigen Lungenteilen.

Pleuritis fibrinosa beiderseits.

Käsige Tuberkulose der Bifurkations- und Mesenterialdrüsen.  
Tuberkulöse Geschwüre des unteren Dünndarms).

*Meckelsches Divertikel* im Dünndarm.

Tumorulus des Duodenums (mikr. 2. Pankreasgang).

#### *Aus dem Sektionsbefund:*

Der Darm zeigt in seinem unteren Teile zahlreiche lentikuläre Geschwüre mit erhabenen, untermittelten Rändern, aber ohne erkennbare Tuberkelaussaat in Submucosa und Serosa. Medial und 1 cm über der Papilla Vateri ist ein ebenso großes und ebenso gestaltetes Knöpfchen zu sehen, das aber nicht sondiert werden kann (die mikroskopische Untersuchung ergibt: *Pankreas-Ausführungsgang*).

64 cm über der Ileocöalklappe sitzt gegenüber dem Mesenterialansatz ein mittelfingergliedgroßes Divertikel mit kleinem Mesenteriolum. An seinem Eingang sitzen ebenfalls einige Herde mit geschwellter Schleimhaut, die anscheinend aus beginnenden konfluierenden Geschwüren bestehen. Die Ileocöalklappe zeigt ebenfalls solche Geschwüre. Der übrige Sektionsbefund ist hier ohne Belang.

Das *Meckelsche Divertikel* wurde der Länge nach halbiert, in Formol fixiert und durch Alkohole in Paraffin eingebettet. Die Schnitte der hergestellten Schnittserie sind  $7 \mu$  dick; an Färbungen werden die Hämatoxylin-Eosinfärbung und Weigerts Fibrinfärbung angewandt.

Makroskopisch zeigte sich die periphere Hälfte des Divertikels gegen den Ursprungsteil fast um  $90^\circ$  umgebogen; sein geschlossenes Ende wurde fast in ganzem Umfang von einer schon dem freien Auge sichtbaren, leichten Einkerbung umzogen; innerhalb dieses Kerbungsrings fand sich die Schleimhaut gegenüber der Umgebung etwas verdickt, und gewulstet, einer tuberkulösen Infiltration gar nicht unähnlich.

Die mikroskopische Durchmusterung der Schnitte ergab nun, daß an der Spitze und zwar begrenzt ungefähr durch die eben besprochene geringe Divertikel-einschnürung, typische Magenschleimhaut von fundusähnlichem Bau zu sehen war.

Die Seitenwände des Divertikels zeigten ganz den gewohnten Bau der Dünndarmwandung mit lockerer Serosa, verhältnismäßig zarter Längsmuskulatur und kräftiger, innerer Ringmuskeleinschicht, zwischen denen hin und wieder die großen Zellen von sympathischen Darmganglien zu finden sind. Die Submucosa, deren Dicke der beider Muskelschichten zusammen ungefähr gleichkommt, ist besonders am Divertikeleingang stellenweise durch Einlagerung grobzelligen Granulationsgewebes mit typischen riesenzellhaltigen Epitheloidtuberkeln und knötchenförmigen Nekrosen ganz wesentlich verbreitert; die *Muscularis mucosae* ist am Rande dieser Infiltrationen noch steil aufsteigend zu sehen, verschwindet aber dann völlig in den tuberkulösen Granulationen; richtige Geschwüre sind nur ganz vereinzelt stellenweise ausgebildet; z. T. sind in diesen Herden auch noch Reste der *Mucosa* als nekrotische Zottenfetzen sichtbar, hin und wieder, besonders in einem Herd nahe der Spitze, auch Reste von drüsenaartigen Bildungen aus hohen Zylinderzellen ohne Einlagerung von Becherzellen. Auch in unmittelbarer Umgebung der tuberkulösen Herde sind die Darmdrüsen nur mit spärlichen schleimarmen Becherzellgebilden versehen. Die *Mucosa*-Bildung der übrigen Divertikelwandteile zeigt schmale, lange Zotten und in den Krypten gut rot gekörnte *Paneth*sche Zellen. Die reichlichen Becherzellen und der Schleimbeflag sind durch die Hämatoxylinfärbung in einem feinfädigen, blauen Netz dargestellt. Richtige Darmfollikelbildungen, die dann auch die im übrigen etwas unregelmäßig wellig verlaufende *Muscularis mucosae* durchbrechen, sind selten.

Die die Spitze des Divertikels einnehmende Magenschleimhaut trägt ihr hochzylindrisches Oberflächenepithel mit hellen, nur schwach rosa getönten Zellen zu unregelmäßigen magengrübchenähnlichen Bildungen geformt; auf Flachschnitten ist am deutlichsten zu erkennen, daß ihre Anordnung keineswegs ein bienenwabenähnliches Aussehen hat, sondern eher an ein wirres System von viel verzweigten Schützengräben erinnert. Auch die Tiefe der Grübchen wechselt sehr, bald beträgt sie  $\frac{2}{3}$  der ganzen Schleimhautdicke und das besonders dort, wo die Grübchen regelmäßiger parallel und senkrecht in die Tiefe führen, — bald macht sie, besonders am Rande der Schleimhautinseln, nur die Hälfte der Mucosa aus, die Grübchen sind auch nicht überall von gleicher Weite, ebenso wechselt das Epithelvolumen, stellenweise reichen einzelne Grübchen auch bis an die Basalmembran, wo sie mit leicht kolbiger Anschwellung enden. Aber überall sind die Grübchenbildungen mindestens doppelt so tief, als die vom Magenfundus des gleichen Individuums. Auch ihre langen, schmalen Zellen sind länger und größer als im Magen, aber überall wohl ausgebildet und haben einen ganz basalwärts gedrängten, kleinen, stark färbaren Kern. Der mit Hämatoxylin unfärbbare oder schwach rötliche Zellinhalt nimmt mit Weigerts Fibrinfärbung einen leuchtend blauen, feinnetzig angeordneten Farbenton an, besteht also aus Schleim; auch die Schleimbildung scheint hier

wesentlich stärker als im Magen. Das Stratum zwischen den Grübchen ist zellreich und kräftig entwickelt, bildet auch verschiedentlich größere, kolben- und sternförmige Nester.

Die Tiefe der Schleimhaut ist dann erfüllt von sehr dicht stehenden und viel geschlängelten, daher meist quergetroffenen Drüschen, die sich aus wesentlich kürzeren, zart rötlich tingierten Zylinderzellen mit basal gestellten, blassen, meist etwas abgeflachten Kernen (Hauptzellen) zusammensetzen. Hin und wieder sind diese Drüsentubuli auch längsgetroffen, sie verlaufen aber auch da nicht ganz gerade, die Drüsenzellen sehen mit ihrer blaßroten Körnelung den Grübchenepithelien sehr ähnlich, doch läßt sich Schleim in ihnen nicht nachweisen. Zumeist sind diese Zellen auch verdeckt durch dichtstehende, rundliche bis dreieckigkeilförmige, lebhaftest rot gekörnte Zellen (Belegzellen) mit rundem, dunklem Kern; selten haben sie 2, ganz vereinzelt auch 3 und 4 kleinere Kerne. Im Magenfundus der gleichen Leiche sind die Belegzellen, auch die mehrkernigen Zellen wesentlich spärlicher. Gegen den Drüsengrund zu nehmen sie auch in der heterotopen Insel stark ab. Das Kaliber der Drüsen ist wesentlich kleiner als das der Grübchen, das Drüsenumen ist nur stellenweise als schmale Öffnung zu sehen, ganz selten auch leicht erweitert. Das Stroma zwischen den Tubulis wird fast ausschließlich von langen, schmalen Capillarwandzellen gebildet.

Verstreut nun über die ganze Magenschleimhautinsel sind bald einzeln, bald — so besonders am Rande der Insel — in Gruppen stehende Drüsenschläuche anderer Art, die schon bei schwächer Vergrößerung durch ihre andere Färbbarkeit auffallen. Sie bestehen aus kräftig bläulichrot gefärbten, kurzen Zylinderzellen mit basalem, längsovalem Kern und Cuticularraum; zwischen ihnen sitzen zahlreiche bauchige, bei Hämatoxylinfärbung von einem feinen, graublauen Netzwerk (also Schleim) erfüllte Zellen. Diese Darmdrüsen mit Becherzellen verlaufen meist gerade, biegen nur an der Membrana propria öfter winkelig um, zeigen in ihrem Fundus regelmäßig den sattroten Ton der *Paneth* schen Körnelung. Sie münden in gleicher Höhe wie die umgebenden Magenfundusdrüsen und mit scharfer Grenze in die Magengrubchen aus. Nur im Zentrum der Insel ist eine größere Gruppe solcher Drüsen in auffallend unregelmäßiger Lagerung vereinigt, sie sind hier kürzer, geschlängelt, z. T. dichotomisch geteilt, das Stroma erhebt sich zwischen ihnen zu plumpen, geknickten Zotten, über denen wie Wellen die benachbarten Magengrubchen zusammenschlagen; doch entspringen auch die Randdrüsen dieser Darmepithelinsel mit scharfer Grenze aus den Magengrubchen (da einige Schnitte der Serie verlorengingen, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob dieser Dünndarmschleimhautherd mit der die Mageninsel umgebenden Darmschleimhaut in Zusammenhang stand oder nicht).

Die im ganzen Divertikel kräftig entwickelte Submucosa führt auch relativ große Gefäße und erhebt sich am Rande der Magenschleimhautinsel in Falten, deren derbes, dichtes, straff gelagertes Stroma den Gedanken an zufällige Kontraktionsfalten hinfällig macht. Auch ist die *Muscularis mucosae* an der Spitze der Falten nicht parallel zur Oberfläche gelagert, wie man es sonst bei *Kontraktions-* falten der Magenschleimhaut sieht, sondern ihre einzelnen Zellen sind aufgestellt und scheinen sich zwischen die Magendrüsen des Faltenüberzuges zu verlieren. Der Verlauf und die Anordnung der Falten, die im allgemeinen ganz der leichten ringförmigen Einkerbung der Divertikelloberfläche entsprechen, weist aber nun noch einige Besonderheiten auf. Die den darmfernen Umfang der Mageninsel begleitende Falte (da das Divertikel in der Richtung des Darmrohres gekrümmmt ist, steht die Mageninsel fast senkrecht zum Darmlumen), die in den medialen Schnitten sich plump konisch bis etwa zur Basis der benachbarten Darmzotten erhob, erreicht im seitlichen Umfang als schlanker Keil die Höhe der umliegenden Darm-

zotten. Die ihr straffes Bindegewebe überziehende *Muscularis mucosae* strahlt von ihrer Spitze aus, da wo sich die Zellen mehr senkrecht zur Oberfläche gestellt zeigen, in 2—3 feinen Muskelzügen zwischen die Magendrüsen aus. Von der Mageninsel, die an ihrem Rande wie ein überlaufender, dicker Brei über die geschilderte Submucosafalte überquillt, wird dabei durch diese glatten Muskelzüge der überhängende Rand in 2—6—10 Drüsennlagen scheinbar abgetrennt; dies ist besonders auf flachen Schnitten deutlich zu sehen, desgleichen aber auch, daß sich diese nur ganz leicht angedeutete Trennungsschicht gegen die Oberfläche der Schleimhaut fast völlig verliert. Stellenweise fehlen diese trennenden *Muscularis-mucosae*-Züge auch ganz oder sie sind an der scharfen Grenze zwischen Darm- und Magen-

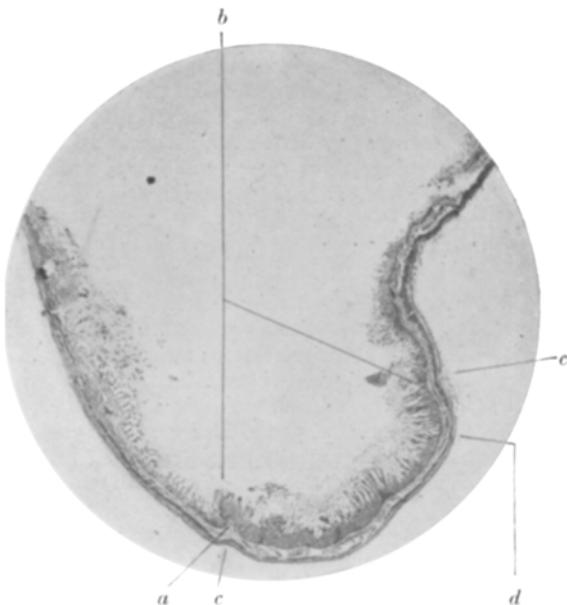


Abb. 2. Magenschleimhautinsel an der Spitze eines *Meckel*schen Divertikels. (Schwache Vergr.)  
a = Abschnürungsfalte am Inselrand; b = Heterotopierand; c = Einkerbung der Divertikelspitze am Heterotopierand (= Abschnürungsfalte bei c); d = bis zur *Muscularis mucosae* reichende Magengrubchen.

schleimhaut stärker ausgeprägt. Die Faltenkante ist dabei etwas nach dem Darme zu abgebogen, gleich als müßte sie dem Druck der überstark sich ausdehnenden Mageninsel nachgeben (s. Abb. 2).

Ganz anders verhält sich nun die Falte, die den darmnahen Umfang der Magenschleimhautinsel begleitet. Diese ist in den medianen Abschnitten des Divertikels als ein kräftiger Submucosakeil zu verfolgen, der über die Höhe der umgebenden Dündarmzotten um deren Doppeltes hinausragt und von seiner stark gegen die Mageninsel zu (!) geneigten Kante ebenfalls einen kräftigeren einheitlichen *Muscularis-mucosae*-Zug gegen die Schleimhautoberfläche zu ausstrahlen läßt. Falte wie Muskelbündel trennen dabei ein erkleckliches Stück der Mageninsel, das noch fast bis zur Basis der äußeren Faltenfläche reicht, z. T. von dem übrigen Inselgewebe ab. Diese Falte nimmt aber im weiteren Verlaufe sehr rasch an Höhe ab, sie verbreitert und flacht sich um so mehr ab, als sich ihr — in einer Serie von sich lateralwärts folgenden Schnitten — einige erst noch durch Darmschleimhaut-

ausläufer von ihr getrennte Mageninselpartien mehr und mehr anschließen. Die *Muscularis mucosae* verläuft unter diesem, auf dem Schnitt wie eine Mischung von Darm- und Mageninseln aussehenden Bezirke stärker wellig und stellenweise, besonders an der Grenze der einzelnen Inseln, fast mit leichter kantiger *Muscularis*-Faltenbildung; die *Muscularis* sendet aber dabei nicht *mehr* ihrer Züge zwischen die Drüsen ab, als dem gewohnten Bilde auf Magenschnitten ungefähr entspricht und als auch im übrigen Bereiche der Magenschleimhautinsel auf der Höhe von kleineren und größeren Submucosaerhebungen zu beobachten ist. Nur an der Grenze des äußersten Mageninselauslaufers gegen die Dünndarmschleimhaut bildet sich mit dem Abnehmen der ersterwähnten starken Falte allmählich eine ausgesprochene höhere, z. T. kugelige, z. T. scharfkantige Falte aus, die aber auch bald verschwindet, so daß dann die scharfe und nun einheitliche Grenze der Mageninsel und der Darmschleimhaut über fast ebener *Submucosa-Muscularis*-Unterlage verläuft (s. Abb. 2).

Die *Submucosa*, die unter der Magenschleimhautinsel nicht wesentlich stärker ist, als unter dem Darmdrüsenabschnitt, auch überall verhältnismäßig kräftige Gefäße führt, erhebt sich nur an wenigen Stellen in dickerer Lage, in fast faltenähnlichen Zacken und Buckeln, ohne daß aber deren Lokalisation besondere Kennzeichen aufwies.

Auch die *Muscularis propria* ist an der Spitze nicht stärker entwickelt, als an den Divertikelseitenwänden. Ja, die innere Ringschichte scheint sogar im Inselbereich etwas abzunehmen; sie ist hier auch viel lockerer, mehr gegliedert gelagert, stellenweise nur zeigen sich kleine Lagen einer dritten Muskelschichte, die wohl durch die besondere Verflechtung der Muskelzüge an der Divertikelspitze bedingt sind. In der Gegend der äußeren Abschnürungsfalte ist die innere Muskelschichte eine längere Strecke völlig durch Bindegewebe unterbrochen, auch um Gefäße durchtreten zu lassen; hier liegen auch größere nervöse Plaques.

Die Serosa ist sehr gelockert und zellarm.

Alle 3 äußeren Darmwandschichten: *Submucosa*, *Muscularis* und *Serosa* sind im Bereich der Ringfalte etwas nach innen zu eingebogen; doch würde die mikroskopische Betrachtung allein diese Feststellung, nicht als Einkerbung haben erkennen lassen, wenn nicht schon makroskopisch diese Tatsache viel deutlicher hervorgetreten wäre, solange durch die Präparation noch keine anderen ähnlichen Narben und Falten erzeugt waren. Stellenweise verläuft hier die äußere Schicht der *Muscularis* geschlängelt: das Serosagewebe zeigt eine deutliche Einkerbung, es liegt hier in dünnerer Schichte.

Zusammenfassend ist über diesen Fall zu sagen, daß bei einem 1 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben in der Kuppe eines *Meckelschen*<sup>1)</sup> Divertikels ebenfalls ein Bezirk von Magenfundusschleimhaut gefunden wird, der sich überall mit scharfer Grenze gegen die umgebende Dünndarm-mucosa absetzt und der in Tiefe und Anordnung der Oberflächen-grübchen, in Ausdehnung und Verlauf der Drüschen fast adenomartige Unregelmäßigkeiten zeigt; Darmdrüseninseln innerhalb der Magenschleimhautinsel beginnen überall mit scharfer Grenze, ja diese Einschlüsse bestehen überdies zum großen Teil nur aus langen Darmdrüsen mit Becherzellen und *Paneth*schen Zellen am Grunde — stellen also wohl Dünndarmdrüsen dar — und entspringen scheinbar einzeln aus dem

<sup>1)</sup> Daß es sich auch hier um ein echtes *Meckelsches* Divertikel handelt, dafür gilt im wesentlichen das schon oben Gesagte.

Fundus der Magenoberflächengrübchen. (Solche Befunde sind aus der *Kardia-* und *Pylorus*-gegend, im Bereiche von Geschwüren und Polypen des Magens längst bekannt.)

Die an der Grenze dieser heterotopen Insel verlaufenden Abschnürungsfalten bestehen aus *Submucosa* und *Muscularis mucosae* und sitzen etwas innerhalb des Randes des ortsfremden Gewebes, und zwar um so mehr, je höher die Falte ist; diese ist gewöhnlich etwas gegen das Darmlumen zu geneigt, nur wenn sie höher ist, scheint sie eine Vereinigung mit der Gegenseite anzustreben, neigt sich also gegen die Heterotopie. Die Falte ist auch nicht überall als Grenze vorhanden, ebensowenig eine die Serosa und *Muscularis* betreffende Einkerbung, deren Lage im allgemeinen jener Faltenbildung entspricht.

Mit diesem Befunde ist die Reihe der Übergangsbilder von faltenlosem *Meckel*schem Divertikel mit ortsfremder Epithelauskleidung zur Dottergangscyste geschlossen. Die Faltenbildung stellt in diesem Verlaufe nichts grundsätzlich Neues dar, sondern sie bedeutet nur einen graduell niedrigeren, d. h. früheren Zustand ein und desselben Vorgangs, nämlich eines biologischen Abtrennungsbestrebens im Bereich des Dottergangs, das nur an der Grenze eines heterotopen Epithelherdes etwas zur Geltung kam. Ähnliche Faltenbildungen in *Meckel*schen Divertikeln mit der gewohnten Dünndarmmucosa dürften dann, so weit sie von den ortsüblichen Darmfaltungen nach Form und Größe zu unterscheiden sind, ebenfalls als partielle Abschnürungsvorgänge zu deuten sein. Ob dann freilich das Vorkommen solcher Abschnürungsfalten auch umgekehrt Rückschlüsse zuläßt auf das Vorhandensein ortsfremder Dünndarmschleimhaut, deren Abgrenzung und Erkennung sonst sehr erschwert, wenn nicht unmöglich wäre, das muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben; dieses Problem ist auch hier nicht mehr von einschneidender Bedeutung. Ebenso soll nur andeutend berührt werden, daß naturgemäß die Entstehung oder das Unterbleiben solcher Faltenbildungen, gerade, weil es nicht regelmäßig, sondern nur selten angetroffen wird, von irgendwelchen weiteren Umständen abhängen muß. Ob nun da die Heterotopien als solche eine Rolle spielen, indem sich nur an ihrer Grenze gegen das ortsübliche Epithel solche Falten entwickeln können, oder ob — was wahrscheinlicher ist — angenommen werden müßte, daß solche Abschnürungen nur im Bereich eines gewissen Dottergangsbezirkes einsetzen können, — schon embryologisch bleibt ja das darmnahe Ende des Dottergangs für den Darmverschluß noch erhalten, — und daß sie sich nur dann entwickeln können, wenn der ortsfremde Gewebeteil noch innerhalb dieses Bezirkes endet — im zweiten hier mitgeteilten Falle war eine Falte am darmnahen Rande nur in Bruchstücken vorhanden —, das alles muß einstweilen dahingestellt bleiben.

Viel bedeutsamer aber und schwieriger, wenn überhaupt zu beantworten ist die Frage nach der Genese dieser Magenschleimhautinseln in Dünndarmdivertikeln und im Dünndarmbereiche. Daß die Schleimhautheterotopien im Bereich des Nabels und auch in den Divertikeln des unteren Dünndarms mit den Überbleibseln des *Ductus omphalo-mesentericus* im Zusammenhange stehen, das ist seit den ganz eindeutigen Befunden von *Lexer* und *Salzer* allgemein anerkannt. Was aber in diesen Darmanhängseln die heteroplastische Differenzierung des Epithels in unzweifelhafte Magenschleimhaut veranlaßt, das scheint noch völlig im Dunkel zu liegen. Die Theorie der „*Ektopia ventriculi*“ am Nabel (*Tillmanns*) ist von ihrem Inaugurator selbst als unhaltbar aufgegeben (bei *Hübschmann*). Auch die zweite Theorie (*Siegenbeek von Heukelom*), die die Magenschleimhaut aus dem indifferenten Entoderm entstehen ließ, wenn dieses nicht von der Galle und dem Darmsaft beeinflußt würde, schien erst durch den Fall *Lexer* eine, wie man meinte, glänzende Bestätigung erfahren zu haben, sie wurde jedoch schnell durch die Tatsachen (Fall *Salzer*, *Deetz*, *Hübschmann*, *Fr. P. Müller I*) überholt, da auch in offenen *Meckelschen* Divertikeln Magenschleimhaut gefunden wurde. Zwar versuchte noch *Hübschmann*, diese Theorie zu stützen, indem er auf die oft abwegigen Verhältnisse auch in offenen *Meckelschen* Divertikeln aufmerksam machte (Falten- und Klappenbildung, Enge der Mündung). Aber hatten schon andere Autoren (*Rosthorn*, *Lexer*, *Weber*, *Salzer*, *Deetz*) an dieser Theorie gezweifelt, so wies *Fr. P. Müller* außer auf die offenen Divertikel mit Magenschleimhaut auch auf seinen Fall I hin, der Magenschleimhaut in mehreren Inseln aufgewiesen habe<sup>1)</sup>, ebenso auch, daß diese Theorie das Vorkommen von *Pankreas* im *Meckel*, das schon des öfters mitgeteilt sei, von *Brunnerschen* Drüsen oder *Parotis* (?) nicht erklären könne. Diese Gründe zeigen nur das gleiche, was schon 9 Jahre vorher durch einen Befund *Poindeckers* einwandfrei bewiesen war: daß Galle und Darmsaft bei der Differenzierung hererotopen Darmepithels keine Rolle spielen; durch das Auffinden von Magenschleimhaut als Überzug eines Polypen im Dünndarm, von dem auch eine Beziehung zu einem Rest des *Ductus omphalomesentericus*, also zu einem *Meckel*, „ganz unwahrscheinlich“ (*Poindecker*) sei, wurde diese Hypothese vollkommen widerlegt. Wohl glaubt auch *Poindecker* für die Entstehung des *Polypen* eine Erklärungsweise im Sinne einer kongenital angelegten Bildung annehmen zu sollen und auch der Entstehungsmodus des Magen-

<sup>1)</sup> Da Serienschnitte nicht gemacht wurden, könnte es sich allerdings auch um zackige Ausläufer einer einzigen Magenschleimhautinsel handeln; doch würde auch das nichts an der Deutung dieses Befundes ändern können, zumal auch der hier mitgeteilte Fall II Darmdrüseninseln in einem Magenschleimhautbezirk zeigt.

schleimhautüberzugs wäre nach ihm als eine „*qualitative* (zum Unterschied von der rein quantitativen) *Entwicklungsvariante zur Bildung von heterotoper Schleimhaut (höchstwahrscheinlich schon während des Fötallebens zur Ausdifferenzierung kommend)*“, ganz analog der Schridde-schen Heteroplasielehre, vorstellbar. Viel mehr Anklang aber fand bei den Autoren Salzers Meinung, die sich weniger mit der wohl stets im Dunkeln bleibenden Zelldifferenzierung als solcher beschäftigt, sondern den Hauptnachdruck auf die mechanischen, lokalen Beziehungen legt. Salzer beruft sich dabei auf die von Fischel bei der Besprechung der fötalen *Inklusionen* geäußerte Anschauung: „Die Genese der übrigen Formen (von nicht differenzierten *Inklusionen*) ist auf Verlagerungen von Teilen der Keimblätter, bzw. örtlich begrenzte, pathologische Mehrproduktion von Zellen derselben zurückzuführen. Pathologische und vorderhand unbekannte Momente vermögen leicht eine Steigerung dieser Vorgänge zu bewirken“ . . . die „Genese wird gewisse Prädilektionsstellen haben müssen; jene nämlich, an welchen verschiedene Keimblätterarten aufeinanderstoßen, um sich zur Bildung von Organen zu vereinigen oder den Abschluß von Körperhöhlen zu bewirken. Da kann es naturgemäß leicht zu gegenseitigen Verschiebungen und abnormen Verlagerungen kommen. Solche verlagerte Zellgruppen enthalten aber, wie wir aus gewissen Beobachtungen und Transplantationsversuchen wissen, in der für sie abnormen neuen Umgebung nicht nur jene Potenzen, die sie im normalen Verbande des Keimganzen zu entfalten pflegen, sondern alle auch sonst noch in ihnen enthaltenen Differenzierungsfähigkeiten.“ Und aus diesen Sätzen zieht Salzer den Schluß, „daß es beim Abschluß der Bauchhöhle durch irgendeine Ursache zum partiellen oder vollständigen Bestehenbleiben des Dottergangs kommt und daß dadurch das Entoderm zu mannigfacher Differenzierung angeregt wird und so bald Darm- oder Magenschleimhaut, bald wieder Parotis- oder Pankreasgewebe zur Entwicklung kommt. Wir finden diese pathologischen Bildungen auch immer am distalen Ende des Dottergangsrestes, eben an der Stelle, wo die Ursache der mangelhaften Involution des Dottergangs ihren Sitz zu haben scheint.“ Deetz und Hübschmann neigen sehr dieser Anwendung von Fischels Teratomtheorie zu, aber auch gegen diese Auffassung sind die Beobachtungen von Poindecker und Müller I geltend zu machen, daß nämlich der heteroplastische Keim nicht in der Spitze des Meckelschen Divertikels zu sitzen brauche<sup>1)</sup>. Und müßten dann nicht auch im Bereiche des *Anus* — in einem Gebiet

---

<sup>1)</sup> Wenn es sich hier wirklich um „Verschiebungen und abnorme Verlagerungen“ der Keimblätter am Nabel (im Sinne Fischels) handelte, dann wäre es doch als auffällig zu betrachten, daß immer nur Heterotopien eines Keimblattes, nämlich des Entoderm, beobachtet werden, niemals aber Verlagerungen der anderen Keimblätter.

also, wo ebenfalls 3 Keimblätter zusammenstoßen und das noch dazu der Hämorrhoidalbildung wegen histologisch genauestens durchforscht ist — ebenfalls Magenepithelinseln oder Pankreaskeime gefunden werden? Müßten dann nicht auch die Magenschleimhautinseln des *Oesophagus* an anderer Stelle sitzen, da ja die Grenze von *Entoderm* und *Ektoderm* im Bereich der Mund-Pharynxhöhle, nicht aber im Kehlkopf zu suchen wäre (siehe oben, Abschnitt I)? — Weiterhin haben es auch die mikroskopisch-morphologischen Bilder der hier mitgeteilten Fälle — die unregelmäßigen Schleimhautformationen im Innern der Faltenbildung und die wesentlich ordentlicher gelagerten, im Bereich des lumenwärts gelegenen Überzugs von Fall I, ebenso die Abschnürungsfaltenbildung von Fall II und deren höchste Ausbildung, die Dottergangscyste — höchstwahrscheinlich gemacht, daß doch ein gewisser, wenn auch nicht ausschließlicher Zusammenhang zwischen Mageninsel und Divertikel spitze bestehe, ja daß man wohl von einer Art Rivalität zwischen dem heterotopen Keim und der Reduktionskraft des Dottergangmesoderms sprechen könne. Jedenfalls muß bei den vorliegenden beiden Befunden die von Salzer vertretene Meinung, daß erst in einem fertigen *Meckelschen* Divertikel, dessen Rückbildung „durch irgendeine Ursache“ unterblieb, das Entoderm gerade an der Spalte, „wo die Ursache für die mangelhafte *Involution*“ zu sein scheint, zu mannigfacher Differenzierung<sup>1)</sup> angeregt wird, als etwas gesucht bezeichnet werden; denn es müßte dann im *Meckel* viel häufiger ortsfremd differenziertes Epithel gefunden werden, es wäre dann auch die Bildung der Abschnürungsfalten und ihr Sitz am Inselrande unerklärlich. Heißt das nicht künstlich 2 unbekannte Größen, für die Ursache des *Meckel* sowohl, wie für die Ursache der ortsfremden Differenzierung, konstruieren, während es *a priori* doch bei der Betrachtung dieser 3 Fälle vielmehr nahe läge, im ortsfremden Keim selbst — sei er nun durch eine Keimversprengung oder durch einen abnormen Differenzierungsreiz im Dottergang seßhaft geworden — den Grund für die mangelhafte Rückbildung der inneren offenen Dottergangsfistel, des *Meckels*, zu suchen; die Faltenbildungen am Heterotopierande mit ihren Übergängen zu vollkommener Dottergangscystenbildung scheinen bei gleichzeitiger Berücksichtigung der normalen Um- und Rückbildungsprozesse des Dottergangs eher auf eine einheitliche Deutung hinzuweisen. — Schon oben im ersten Teil wurde auch der *Heteroplasielehre Schridde*s gedacht, daß im Darmepithel außer dem „ortsdominierenden Organmerkmal“ auch das „ortsunterwertige“, das immer dem ortsdominierenden des caudalwärts gelegenen Darmabschnittes entspricht, zum

<sup>1)</sup> Über die damit anerkannte, sich auf die Untersuchungen und Deutungen *Fischels* stützende Lehre von der *Pluripotenz* der menschlichen Entodermzellen wird weiter unten noch einiges zu sagen sein.

dominierenden werden könne. Erweitert man diese Theorie, die man für die Magenschleimhautinseln des *Oesophagus* und die anderen kranialwärts verlagerten, ortsfremden Keime (Darmepithelinseln und Pancreaskeime im Magen) aufgebaut hatte, auch auf die Magenschleimhautbefunde in *Meckelschen Divertikeln* und im Dünndarm, so ergibt sich das gleiche Urteil, das auch oben schon angedeutet wurde: diese Theorie vermag wohl die formale Genese verständlicher zu machen, der Frage nach der kausalen Genese aber, deren Problemstellung in der Lokalisation gegeben scheint, vermag sie nicht gerecht zu werden; denn „es ist der normale Gang der Wissenschaften, daß auf die Erforschung der *Tatsachen* die Erforschung der *Ursachen* folge“ (*Roux*).

### III.

Es kann ja nun keineswegs behauptet werden, daß im Organismus, der lebt und dessen Lebensvorgängen man, insonderheit morphologisch, nur wenig nahekommen kann, alle Abweichungen von der Norm, wenn sie morphologisch gleich erscheinen, auch genetisch auf die gleiche Ursache, d. h. auf die gleiche Störung eines allgemeinen Entwicklungsgesetzes, müßten zurückgeführt werden können. Das mag für die formale *Genese* zutreffen. Was aber die kausale Genese betrifft, so ist es wohl denkbar, daß die Magenschleimhautinseln am Oesophaguseingang oder im Dünndarmbereich biologisch ganz anderer Herkunft sind, als die in oder an *Meckelschen Divertikeln*, daß also die gleiche heteroplastische Mißbildung an verschiedenen Orten auch durch ganz verschiedene „ursächliche“ *Wirkungsweisen*“ (*Roux*) oder Entwicklungsstörungen bedingt ist. Solange aber die einzelnen Erklärungsversüche selbst mehr oder minder hältlos im Dunkeln tappen oder gar für einzelne Befunde nur ganz bedingt verwertet werden können, muß es als ein Gewinn und Fortschritt bezeichnet werden, wenn für gleichartige Abweichungen von der Norm auch gleichartige Ursachen namhaft gemacht werden können, wenn für morphologisch einheitliche Veränderungen in einem Organsystem auch ein einheitlicher Gesichtspunkt zu ihrer Deutung beigebracht wird.

Diesen Weg hat *Fr. P. Müller* zuerst eingeschlagen, indem er die Magenschleimhautheterotopien des menschlichen Verdauungstraktus unter einem einheitlichen klinisch-biologischen Gesichtspunkt betrachtete und zusammenfaßte. Auf der Suche nach der kausalen Genese des *Ulcus ventriculi* fand er, daß alle Theorien, sowohl die mechanische (*Aschoff*), wie die neurogen-spastische (*Eppinger* und *Heß*, v. *Bergmann*), wohl für die Magengeschwüre selbst Geltung haben könnten, daß sie aber für peptische Geschwüre im Bereich der Magenschleimhautinseln des *Oesophagus*, des *Ileums* nach *Gastro-Enterostomie* und für diejenigen in *Meckelschen Divertikeln* nicht brauchbar seien; da auch ferne vom Magen ein *Ulcus pepticum* auftreten kann, sofern nur Magen-

schleimhaut vorhanden, müsse also der Keim für die Entstehung dieser Geschwüre in den Drüsen selbst gelegen sein. Und führt Müller diese Geschwürsbildung auf eine pathologische Funktion der Drüsen, auf eine Aktivierung des Verdauungsferments innerhalb der Drüsenzellen, also auf eine Selbstverdauung der Drüsensubstanz *in vivo* zurück, so schließt er andererseits aus dem unregelmäßigen und ungeordneten Bau der Magengrubchen und -drüsen, der ihm in der *Ulcusumgebung* außer unmittelbar benachbarten Darmdrüsen auffiel, „daß die *Ulcer* mit dem fehlerhaft entwickelten Zustande der Schleimhaut in ursächlichem Zusammenhang stehen könnten“. Auch die von ihm angeführten *Pylorus-* und *Duodenalulcer* sitzen in dem entwicklungsgeschichtlich bedeutsamen Übergangsgebiet vom Magen in den Darm, wo sich leicht minderwertig angelegte Magendrüsen finden könnten. So scheint ihm im Oesophagus wahrscheinlich, „daß die infolge einer Entwicklungsstörung (*Schridde*) vorhandenen und deshalb minderwertig angelegten Magendrüsen sich . . . selbst verdauen und . . . dadurch Anlaß zur Geschwürsbildung geben“, wie auch die Magenheterotopien in *Meckel-schen Divertikeln* „in großer Zahl mangelhaft angelegte Magendrüsen“ enthalten. „Dieser mangelhaften morphologischen Ausbildung entspricht eine ungeregelte *Funktion*“ und diese könne auf dem Wege einer intracellulären Fermentaktivierung zur Selbstverdauung führen. Aus der Geschwürsbildung schließt Fr. P. Müller also auf eine minderwertige anatomische Anlage der befallenen Verdauungsdrüsen, die dann eben auch eine abnorme physiologische Funktion hätten<sup>1)</sup>. Dies treffe auch für alle peptischen Geschwüre zu, die immer in entwicklungsgeschichtlich bedeutsamem Gebiete lägen: „Im Magen ist es das Grenzgebiet zwischen normaler Schleimhaut und Darmschleimhautinseln, die einer abnormen Entwicklung entstammen . . . in der Speiseröhre das Grenzgebiet zwischen dem bodenständigen Plattenepithel und ebenfalls aus entwicklungsgeschichtlichen Ursachen vorhandenen Magenschleimhautinseln; im *Jejunum* möglicherweise das Gebiet von Pankreasinseln. Beim persistierenden Dottergang ist das ganze Organ ein verkümmertes Überbleibsel aus früher Entwicklungszeit.“

Scheint somit auf pathobiologischer Grundlage ein Gesichtspunkt zu einheitlicher Betrachtung, wenn auch noch nicht zur Deutung der Magenschleimhautheterotopien des menschlichen Vorderdarms gewonnen, so wird dieser Standpunkt durch die besprochenen morphologischen Anhaltspunkte noch gefestigt. Sie seien hier in Kürze nochmals zusammengefaßt:

Die Magenschleimhautinseln des obersten *Oesophagus*, die in histologischer und physiologischer Beziehung einen Magen im kleinen wiederholen, zeigen durch ihre

<sup>1)</sup> „Anatomisch abweichender Bau beweist aber stets auch differentes funktionelles Verhalten.“ *K. H. Bauer* zit. nach *Fr. P. Müller*.

Neigung zu Cystenbildungen und ihre wechselnde, drüsige Zusammensetzung (bald Cardia — bald Fundusdrüsen), wie auch durch ihr keineswegs regelmäßiges, wenn auch häufiges Auftreten, daß es sich um von der Norm abweichende Gebilde handelt. Dieser Eindruck wird noch verstärkt durch den Befund vielkerniger, fast riesenzellartiger Belegzellen und durch Bilder, die gewissermaßen Entwicklungsstadien dieser Inseln erkennen lassen, Drüschen nämlich, die von oben in das Speiseröhrenepithel eingesteckt scheinen und deren Oberflächen-(Zylinder-)Epithel dem Plattenepithel des *Oesophagus* aufliegt.

Ebenso sind auch die Magenepithelinseln im Bereich der *Dottergangsreste* durch ihren unregelmäßigen, adenomähnlichen Bau in Magengrubchen und Drüsen, durch den Befund von vielkernigen und stark vergrößerten Belegzellen gegen den Drüsengrund als Produkte abnormaler Entwicklung gekennzeichnet. Diese Annahme findet eine ganz besondere Stütze in der Beobachtung von Abschnürungsfalten, die nächst dem Rande der Heterotopie sitzen und dadurch anzudeuten scheinen, daß gerade das Vorhandensein des ortsfremden Epithels die Störung der normal physiologischen Rückbildung des Dotterganges verursacht habe.

An der Bedeutung der beobachteten mehrkernigen Belegzellen als Beweis für gleichartig schädigende Entwicklungseinflüsse — im Sinne der *Ontogenese* — könnte man nun freilich zweifeln, da *Kupffer* schon 1883 auf die reichliche Kernvermehrung der delomorphen Zellen in der ersten Woche von akut fieberhaften Erkrankungen hinwies; in der zweiten Woche mache dieses Phänomen einem zunehmenden Schwund dieser Zellen Platz. Unter den Beispielen, die *Kupffer* dafür mitteilt, zeigt das für den Fall I zutreffende, ein Magen bei einer Pneumonie am 9. Tage, wohl Schwund der Belegzellen, aber die erhaltenen sind nur 2—3 kernig. Nach einer 3 tägigen *Meningitis basalis* (*Cerebrospinalmeningitis*?) allerdings waren die Belegzellen noch erhalten, „hatten jedoch fast ausnahmslos mehrere Kerne“, einige bis zu 5. Dies erste trafe nun wohl für den hier mitgeteilten Fall I zu; im Gegensatz aber zu *Kupffers* Beobachtungen stellt hier die Seltenheit dieser mehrkernigen Belegzellen im Verhältnis zu den meist ein- und spärlich zweikernigen Belegzellen den Einfluß des Fiebers in Frage, das sonst eine viel allgemeinere Veränderung dieser Zellen bedingen müßte. Auch im Falle II, allerdings einer chronisch fieberhaften Erkrankung, fanden sich nur spärliche vielkernige Belegzellen, aber die Zahl der einkernigen war wesentlich größer als selbst im Magenfundus des gleichen Individuums.

*Schridde* zum mindesten erwähnt für seine Befunde von neunkernigen Belegzellen in den Magenschleimhautinseln des *Oesophagus* diesen Umstand nicht, obwohl ihm dieser Einfluß des Fiebers auf die Labzellen bekannt sein mußte; auch er findet diese Riesenbelegzellen meist am Drüsengrunde, aber im allgemeinen viel reichlicher. Im Falle *Müller I*, im Falle *Deetz* (wahrscheinlich auch kurz im *Hübschmannschen* Fall) bestand hohes Fieber, doch wird von mehrkernigen Belegzellen in der Schleimhaut des Divertikels nichts erwähnt (bei *Salzer* und *Lexer* fehlen die Belegzellen überhaupt). Jedenfalls scheint das

Fieber nicht so konstant auf die Belegzellen einzuwirken, andererseits aber sind auch die mehrkernigen Belegzellen der Magenschleimhaut von *Meckelschen* Divertikeln nicht so zahlreich, daß sie gleich bei den ersten Durchmusterungen der Bilder in die Augen fallen, und auch hier nicht in ganzer Ausdehnung zu beobachten sind. Ohne die *Kupfferschen* Mitteilungen hätte man durch derartige Befunde leicht verleitet werden können, solche Kernwucherungen als Beleg für eine gleichartige Störung der Entwicklung und des Wachstums der Heterotopien anzunehmen. Nun ist es aber nicht ganz ausgeschlossen, daß es sich auch bei den *Schriddeschen* Beobachtungen von vielkernigen Belegzellen (er berichtet ja nur von 3 derartigen Fällen) um Speiseröhren von akut fieberhaft Erkrankten handelte, wie auch hier, trotz der geringgradigen Unterschiede von den *Kupfferschen* Befunden, der fieberhafte Allgemeinzustand bei Bronchopneumonie, wie bei Lungen- und Darmtuberkulose als die wahrscheinlichste Ursache für die Kernvermehrung in den Belegzellen der Divertikelinseln angenommen werden muß.

Damit fällt zwar eine von den obengenannten morphologischen Eigentümlichkeiten der heterotopischen Magenschleimhautinseln fort, — zugleich aber ergibt sich eine neue Übereinstimmung beider Epithelheterotopien mit den physiopathologischen Reaktionen des gemeinsamen Mutterbodens, des Magenepithels. Schon *K. Schwalbe* hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Magenepithelbezirke der Speiseröhre sich „in jeder Beziehung in pathologisch-anatomischer Hinsicht wie Magenschleimhaut“ verhalten und imstande sind, „die gleichen Veränderungen wie diese durchzumachen, besonders bei entzündlichen Vorgängen“. Er stützt sich dabei auf seine Befunde von Becherzellen und *Panethschen* Zellen, von hyalinen Zellen und Kugeln, wie sie sonst „so häufig bei den atrophen und entzündlichen Vorgängen der Magenschleimhaut zu finden sind“. Mit den mehrkernigen Belegzellen nun ist neben der Anfälligkeit für Geschwürsbildungen ein neuer Anhaltspunkt dafür gewonnen, daß die Magenepithelheterotopien in der Speiseröhre wie im Dünndarmbereich, sich in Reaktions-, wie in ihrer Restitutionsart im wesentlichen gleich verhalten.

Diesen Tatsachen, wie den *Fr. P. Müllerschen* Anregungen muß gleicherweise Rechnung getragen werden, wenn man der Frage einer einheitlichen und kausalen Genese der Magenepithelinseln im menschlichen Vorderdarm nachspüren will, zugleich muß aber berücksichtigt werden, daß die vorzügliche Lokalisation der Heterotopien wohl die Seitenbuchten der obersten *Oesophagusenge*, sowie die Spitze *Meckelscher* Divertikel sind, daß sie aber im Oesophagus auch tiefer, im Darm auch höher sitzen können. Es kann also auch nicht auf irgendein Verhältnis zu einer Keimblattgrenze oder auf die Fiktion einer irgendwie geschützten Stelle zurückgegriffen werden, um die Entstehung solchen

ortsfremden Magenepithels einheitlich zu erklären. Es müßte ein neues, vorherrschend mechanisches Moment aufgesucht werden, wie es *Schridde* schon in seiner ersten Abhandlung<sup>1)</sup> fordert für die Erklärung der häufigen *Oesophagusbefunde* an typischer Stelle, das aber auch für die seltene Lagerung dieser ortsfremden Keime, fast ausschließlich in *Meckelschen Divertikeln*, zutrifft.

Von diesem Gesichtspunkte aus und in diesem Zusammenhange erscheint eine kurze Abschweifung in die *Entwicklungsgeschichte* nicht ohne Belang (diese hält sich im wesentlichen an das Buch von *Keibel* und *Mall*).

Beim ungefähr 14 tägigen menschlichen Ei liegt die Embryonalanlage als ein flaches, schon dreischichtiges Zellgebilde zwischen 2 Hohlräumen, dem Amnion und dem Saccus vitellinus, ausgebreitet. Schon bildet sich durch *kraniale* und *caudale* Umwachsung eine Kopf- und Enddarmbuchte, doch besteht im übrigen noch eine einheitliche *Entodermhöhle*. Mit fortschreitender Umwachsung aber gliedert sich dieser Hohlraum in den Darm des Embryo und in den Dottersack, die beide durch den Dottergang erst noch in weiter Verbindung stehen. Nach *Eternod* enthält der Dottersack eine „sehr durchscheinende Flüssigkeit, welche den Dottersack prall erfüllte und eine schöne goldgelbe Farbe, ähnlich der des Dotters der Lachse oder der Forellen hatte“. (Zit. nach *Keibel* II.) So füllt königer Inhalt oder durch Präparation entstandenes *Koagulum* den *Saccus vitellinus* auf mikroskopischen Schnitten aus (*Peters- und Minotscher Embryo*), während sich im Darm abgeschnürte *Entodermzellkomplexe* finden (*Embryo Kroemer-Pfannenstiel*). Schon sind auch auf dem ventralen Teil des noch wachsenden Dottersacks und im Bauchstiel, sowie dem angrenzenden *Chorion*, Anlagen von Blutgefäßen zu sehen, aber noch keine Gefäße im Embryonalgebilde (*Frassischer Embryo*). Mit ungefähr 24 Tagen (*Embryo Mall*, 2,1 mm lang) hat sich der Hinterdarm dem Ektoderm schon genähert, das Entoderm des Vorderdarms aber stößt bereits mit seinem Ende an das Ektoderm der ihm entgegen wachsenden Mundbuchte, verschmilzt mit ihm und bildet die Rachenhaut. Diese reißt, kurz bevor sich im *Tuberculum impar* die erste Schilddrüsenanlage zeigt, ein (*Embryo Thompson*; 2,5 mm) und verschwindet schnell ganz. Schon ist auch die S-förmige Herzanlage sichtbar, auch die beiden ersten Kiemenbogenarterien sind deutlich.

Der Vorderdarm steht also in freier Verbindung mit der Amnionhöhle, während der Dottersack durch den noch weiten Dottergang am Darme hängt. Beim Embryo von 2,2 mm Länge übergreift dabei die Embryonalanlage den Dottersack um ein Beträchtliches. (*Keibel* I, 30.)

In der Gegend der Lungenanlagen, *kurz hinter der 4. Schlundtasche verengert sich der Vorderdarm plötzlich und wird seitlich komprimiert, so daß er ein dorsoventral spaltförmiges Lumen hat.* (*Keibel* II, 301.) Zwischen der Lungen- und der Leberanlage zeigt sich der Magen nur durch eine merkliche Verdickung des Entoderms an. Die Verengerung des Entodermrohres hinter der aussprossenden Trachea ist auch dann noch deutlich ausgebildet, wenn sich schon der Magen als deutliche, wenn auch schwache Erweiterung des Vorderdarms bemerkbar macht.

<sup>1)</sup> „Die scharfe Abgrenzung der ... Gebilde ... und außerdem der so komplizierte Bau der Inseln zeigen meiner Ansicht nach auf das bestimmteste, daß die Epithelauskleidung des *Oesophagus* und diese Magenschleimhautbezirke 2 genetisch absolut verschiedene Anlagen darstellen.“ Für ihre Lokalisation könnte man andere als mechanische Momente „füglich nicht heranziehen“ (*Schridde*).

Inzwischen hat sich der *Ductus vitello-intestinalis* stark verengert (Embryo *Ingall*, 4,9 mm; Dottersack 0,58 mm). Seine Verbindungsstelle mit dem Darmrohr ist bereits in leichter Darmschleifenknickung ventralwärts verzogen; der noch blind geschlossene Hinterdarm ist gerade gegen den Dottergang zu wesentlich enger als der Vorderdarm. — Der *Dottersack* ist in der 3. Embryonalwoche in seinem größten Durchmesser fast so groß wie der Embryo selbst, nämlich 3 mm (*Broman*, S. 100), doch bleibt er nun im Wachstum gegenüber dem Embryo zurück.

Über das weitere Wachstum des noch *offenen Dottergangs* herrschen verschiedene Anschauungen insofern, als er nach *Broman* schon in der 3. Embryonalwoche sehr in die Länge ausgezogen ist, während nach Bildern von *O. Hertwig* der Dotter auch im Anfang des 2. Embryonalmonats nur noch durch einen kurzen Dottergang mit dem Embryonal darm verbunden ist.

Über den Inhalt des Dottersacks ist allerdings in der verfügbaren Literatur nichts Ausdrückliches mehr erwähnt, doch ist anzunehmen, daß auch in dieser Zeit noch die gleiche helle Flüssigkeit mit in ihm schwimmenden Entodermzellen seinen Inhalt ausmachen. Nach *O. Schultze* (*Broman*) sei der Inhalt im ersten Monat dickflüssig, um dann dünner zu werden. „Inwieweit der Inhalt des menschlichen Dottersacks eine ernährende Funktion hat, ist ganz ungewiß“ (*Keibel II*, 293), doch wird er jedenfalls auch keine auf Zellen oder Gewebe schädigend einwirkende Bedeutung haben.

Die Schilddrüse steht noch in Verbindung mit dem Vorderdarm. Die Gefäße und das Herz lassen *Eternods* Behauptung (1898), daß bei den Embryonen von 1,3 mm schon vollkommener Blutkreislauf bestehe, noch wahrscheinlicher erscheinen.

Das letzte Stadium der hier zu betrachtenden Entwicklungsperiode ist bereits bei einem Embryo von 6,75 mm bis zu 7 mm erreicht (7 mm = 27—28 Tage). Die wichtige primäre Darmschlinge ist jetzt noch stärker ausgebildet, doch ist der Vorderdarmschenkel im wesentlichen noch ein gerades Rohr. Der *Dottergang* aber, der schon bei 3—4 mm Embryonen dem Darm an Weite etwa gleichkam (*Broman*), hat sich inzwischen vom Darmschenkelknick getrennt, indem erst sein epitheliales Lumen obliterierte und der so entstandene solide Zellstrang z. T. völlig verschwand (*Embryo Walther*, 6,75 mm). Die Kloakenmembran ist um die Zeit dieser Obliteration noch nicht durchbrochen; die Thyreoidea-anlage vom Vorderdarm bereits völlig getrennt. Der epithiale Strang des Dottergangs kann allerdings auch bei Embryonen von 12,4 (*Keibel* und *Elze*) und 13,6 mm (*Thyng*) noch erhalten sein; gewöhnlich reißt aber auch die bindegewebige Verbindung zwischen Nabel und Darm schon bei Embryonen von 15—20 mm ein (*Broman*) und die erst noch bestehende leichte Darmerweiterung an seiner Ansatzstelle verschwindet. (Siehe oben!)

Bleibt der epithiale Hohlzylinder des Nabelstrangs ganz oder zum Teil bestehen, so entwickelt sich das hinlänglich bekannte, geschlossene oder nach Abfall der Nabelschnur offene *Meckelsche Divertikel* oder eine *Dottergangscyste* usw. — Das Schicksal des abgeschnürten Dottersackbläschens ist teilweise Resorption seines Inhalts; an der reifen Frucht ist es noch als epithelloses, rundlich-flaches, 1—5 mm messendes Bläschen mit gelblich-scholligem oder verkalktem Inhalt nachweisbar.

Das Amnion, durch das weite Exocölom von der Keimblase noch getrennt, liegt dem *Embryo* um diese Zeit noch ziemlich dicht an und wächst mit ihm, nimmt aber weiterhin viel rascher an Größe zu, wie der Foetus selbst.

Während dieser ganzen Entwicklungsperiode (*Embryo* 2,15—7,75 mm) ist nicht nur freie Kommunikation zwischen Amnionhöhle-Vorderdarm-Dottersack; auch das Lumen des Oesophagus ist durchgängig und nur von retikulärem Gerinnsel erfüllt,

das wohl koaguliertem flüssigen Inhalt entspricht; es ist *besonders im kranialen Abschnitt ein feiner dorso-ventraler Spalt*. Am Anfang der besprochenen Periode ist das Epithel seiner dorsalen Begrenzung einschichtig, das des ventralen Teils zweischichtig, mit Kernteilungsfiguren in der oberflächlichen Schichte (*Keibel II*, 344). Am Ende dieser Periode ist der *Oesophagus* „nicht nur relativ, sondern auch absolut bedeutend enger“ (*Forßner nach Keibel*); so ist bei einem 7,5 mm Embryo das *Oesophagushumen* etwa  $\frac{1}{3}$  so groß als bei einem von 4 mm Länge. Zugleich ist aber sein Rohr sehr in die Länge gewachsen, wobei der kraniale Abschnitt mehr rundlich wird, der caudale seitlich abgeflacht bleibt. — Die Vakuolisierung (*Forßner*) bzw. Epithelbrückenbildung (*Schriddé*) der Speiseröhre wird erst zu einem späteren Zeitpunkte festgestellt (Embryo von 20 mm Länge).

Auch die sog. Wucherung des Duodenalepithels und die Verlegung seines Lumens durch Epithelsepta wird erst bei einem 10 mm-Embryo beobachtet, so daß bei Embryonen zwischen 30 und 60 Tagen das Duodenum mehr oder weniger vollkommen verlegt sei (*Tandler nach Keibel I*, 371).

Die erste Anlage einer Darm-Muskelschicht, und zwar zuerst der zirkulären, tritt ebenfalls erst später, bei 10,3—14 mm langen Embryonen auf.

Der *Magen*, der am Anfange der Entwicklung schon bei einem 4 mm-Embryo ein erkennbares, zweischichtiges Stadium durchmacht, bildet erst im 2.—3. Monat einen feinen Zöttchenbelag seiner Schleimhaut aus. Wie schon oben erwähnt, ist das Magenepithel bereits bei einem 10 mm-Embryo deutlich dicker als das der Speiseröhre.

Erwähnt muß noch werden, daß das *Pankreas* in seinem ersten Entwicklungsstadium sich nicht wie die Ausführungsgänge der Leber als ein Darmdivertikel anlegt, sondern daß es schon bei einem 3—4 mm langen Embryo aus einer magenähnlichen Erweiterung des Darmrohres entsteht. In der hier ausschließlich in Betracht kommenden Periode des ca. 3—7 mm langen Embryos wächst die Leber im Anschluß an den allseits als solide beschriebenen *Ductus choledochus* heran, während um diese Zeit eine noch geringe Darmausbuchtung die Bauchspeicheldrüse darstellt.

Diese gedrängte Darstellung der ersten Stadien der Darmentwicklung läßt deutlich ersehen: daß in der zweiten Hälfte des I. Embryonalmonats für 8—10 Tage lang (Embryo von ca. 2,15—6,75 mm) der Vorderdarm sowohl nach Durchbruch der Rachenmembran mit dem Amnion, wie auch vor Verschluß des Dottergangs mit dem Dottersack in freier Verbindung steht. Die engste Stelle dieses mit Urlymphe gefüllten Systems ist — abgesehen von den Gebilden der Mundbucht — am Anfange der Periode der kranialste, unmittelbar hinter der Lungenknospe gelegene Abschnitt des *Oesophagus*. Gegen Ende des ersten Monats scheint ja diese enge Stelle etwas caudalwärts abzurücken, doch imponiert sie immer als ein dorso-ventraler Spalt, dessen rechte und linke Seite sich fast berühren<sup>1)</sup>. Die zweite physiologische und nur vorübergehend bestehende Stenose setzt erst am Ende des ersten Monats im Dotterstrang ein, da, wo dieser, immer enger werdend, sich seinem soliden Stadium nähert.

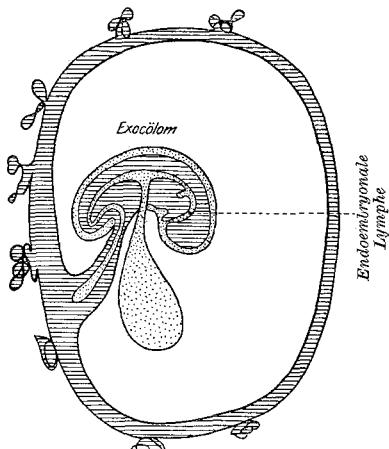
<sup>1)</sup> *Schriddé* gibt in seinen Untersuchungen über die Epithelbrückenbildungen der Speiseröhre das Lumen der Speiseröhre als teilweise, wenn auch unregelmäßig verengertes Rohr an, erwähnt aber auch bei einem 22 mm-Embryo, daß es „auffällig ist, daß seine engsten Stellen am Anfange der Speiseröhre gelegen sind“. Im übrigen werden dort nur Befunde von Embryonen mitgeteilt, die schon 8 mm und darüber sind.

Es drängt sich damit unwillkürlich die Frage auf: Haben diese topographisch-mechanischen Verhältnisse irgendeine Beziehung zu den festgestellten Tatsachen der typischen Magenkeimheterotopien, oder besser: *Ist es denkbar, möglich oder wahrscheinlich — eine sichere Stellungnahme muß der Natur der Sache nach ausgeschlossen sein —, daß im normalen Ovulum des Menschen durch die Bewegungen des mütterlichen Organismus (d. h. des ganzen Körpers oder der Gebärmutter allein) eine, wenn auch nur minimale Flüssigkeitsbewegung im Amnion-Vorderarm-Dottersack-System stattfindet, die für eine Keimverschleppung verantwortlich gemacht werden könnte, oder ist dieser Gedanke gleich von vornherein abzulehnen?*

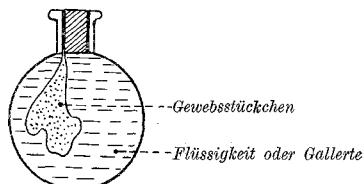
Die Erörterung dieser Frage erfordert eine erneute *Abschweifung ins Gebiet der Physik, der Kinematik*; es soll dabei lediglich versucht werden, eine kurze Entwicklung der Bewegungsgesetze von in Hohlräumen eingeschlossenen Flüssigkeiten zu geben.

Das beigegebene schematische Bild eines Embryos von ca. 2,6 bis 3,2 mm Länge, das nach Bild 130 (*Kollmann*) und Bild 552 (*Keibel-Mall*) zusammengestellt ist, macht die für die hier versuchte Erklärung zugrunde liegenden Verhältnisse anschaulich. Auch der Bauchstiel ist eingezeichnet, zusammen mit der in ihm liegenden Allantois, die beim Menschen normalerweise so klein angelegt ist, daß sie für die jetzt zu besprechende *Hydrostatik* und *Hydrodynamik* des Amnion-Darm-Dottersack-Systems kaum einmal in Betracht kommt; sie wird darum hier auch beiseite gelassen.

Erschwert wird ein Einblick in die physikalischen Möglichkeiten dieses Hohlraumsystems durch die Einlagerung der Egebilde, des Amnion und des Dottersacks, in das *Exocölom*. Der noch vom Amnion ziemlich dicht umgebene Embryo schwimmt, oder schwebt vielmehr, am Bauchstiel hängend, mit seinem Dottersack im Keimblasensack-*Exocölom*. Dieser Raum ist nach den übereinstimmenden Angaben von *Broman*, *O. Hertwig* und *Keibel-Mall* im ganzen ersten Monat noch ziemlich weit; er schließt sich erst im 4.—5. Monat ganz (*Broman*),



Schematisches Bild eines menschlichen Ovulum aus der zweiten Hälfte des 1. Embryonalmonats.



Ovulum-Modell.

Abb. 3.

indem sich das Amnion, stärker wachsend und Bauchstiel und Dottersack umscheidend, an die Keimblase, das Chorion, anlegt und mit ihm verklebt.

Und so wird sich in der Folge zeigen, daß das ganze hier interessierende physikalische Problem letzten Endes auf die physikalischen Beziehungen zwischen dem Embryonalgebilde und dem *Exocölinhalt* hinausläuft.

Von vornherein möchte man ja annehmen, daß das im Keimblaseninhalt (*Exocölon*) aufgehängene Embryonalgebilde sich in vollkommen geschützter Lage in relativer Ruhe befindet; und wirklich würde auch nach physikalischen Gesetzen ein auf die Keimblase von allen Seiten (durch den Uterus) ausgeübter Druck das Embryonalgebilde kaum wesentlich beeinflussen, da Wasser und die wasserhaltigen menschlichen Gewebe praktisch inkompressibel sind. Und selbst, wenn man annähme, daß ein solcher von einer Seite her gerade das der Keimblasenwand mehr anliegende Dotterbläschen trafe und deformiere, oder daß umgekehrt durch deformierenden Druck auf Amnionsack und Embryonalgebilde der Ruhezustand des Eies gewaltsam gestört würde (das *Exocölon* müßte dabei wesentlich kleiner gedacht werden, als es in der schematischen Zeichnung angegeben ist), so müßte wohl eine Bewegung der Dottersackflüssigkeit durch den Vorderdarm nach dem Amnion hin erfolgen und umgekehrt; aber nach Aufhören des Druckes und der Deformation würde auch die Flüssigkeit des Hohlsystems wieder in ihre alte Lage zurückströmen (wenn man bei derartig minimalen Flüssigkeitsmengen und derartig geringer Bewegungsgröße von „strömen“ überhaupt sprechen kann). Voraussetzung für diese Art der mechanischen Beeinflussung des Embryonalgebildes ist natürlich, daß auch die *Exocölomhöhle* selbst eine Deformation erleide. Ob nicht dabei der embryonale Kopf, wie man nach seiner Form und Lagerung annehmen möchte, die Wirkung eines Sperrventils hat, das die Flüssigkeitsbewegung von Amnion zum Dottersack erschwert oder verhindert — das so überwiegend häufige Vorkommen der Magenheterotopien kranial im *Oesophagus* würde einen solchen spekulativen Glauben an eine Vorzugsrichtung der Flüssigkeitsverschiebung nur begünstigen —, das muß dahingestellt bleiben.

Ein besonderer Nachdruck muß dabei auf die Bedeutung der *Deformation des Embryonalgebildes* gelegt werden, da nach dem eben Gesagten mit einer *Deformation* des Amnion oder des Dottersacks — und dieser dürfte mit seinem hohlen Stiel besonders beweglich sein — eine Flüssigkeitsverschiebung im Innern des Embryos ohne weiteres gegeben ist. Dies gilt auch für die ganzen folgenden Ausführungen.

Wäre nun aber wirklich durch die Flüssigkeit (?) des *Exocölooms* jede lokalisierte Einwirkung auf das Embryonalgebilde ausgeschaltet,

so würde doch eine allgemeine Erschütterung des schwangeren Organismus seine Wirkung auch auf das Ei ausüben müssen; denn, wenn eine Erschütterung auf einen Hohlkörper wirkt, der Flüssigkeit enthält, so heißt das physikalisch: Der Körper wird beschleunigt in einer Richtung bewegt, dann verzögert bewegt, bis er schließlich wieder in Ruhe kommt. Die im Hohlkörper enthaltene Flüssigkeit wird dabei zuerst zurückbleiben, dann relativ zum Hohlkörper vorausseilen und schließlich in einer Lage zur Ruhe kommen, die mit der Anfangslage übereinstimmt oder nicht. Da dieses Gesetz der Trägheit von flüssigen und festen Massen auch bei sehr engen Hohlräumen gilt, will seine Anwendung auf den graviden Uterus besagen, daß eine plötzliche, heftige Bewegung der Gebärmutter oder des ganzen mütterlichen Körpers auch zu einer entsprechenden Bewegung der Exocölomflüssigkeit führen muß und daß bei einer geeigneten Lage des Embryonalgebildes, das ja durch seinen Bauchstiel ziemlich fest mit dem *Chorion* verbunden ist, auch die Flüssigkeit im Embryo selbst in Bewegung kommen muß, sei es durch deformierenden Druck auf *Saccus vitellinus* oder *Amnion*, sei es durch die Trägheitswirkung der im Hohlraumsystem Amnion-Vorderdarm-Dottersack eingeschlossenen Flüssigkeit selbst. Gilt nun für die Wirkung der Deformation des Embryonalgebildes selbst das schon oben Gesagte, so wird auch die durch das Trägheitsgesetz allein hervorgerufene Flüssigkeitsbewegung eine unmeßbar kleine sein müssen, da hier die Viscosität der Flüssigkeit, die Enge des Vorderdarms und die Biegungen des Darmdottergangsystems eine sehr stark bewegungsdämpfende Wirkung ausüben. Doch ist auch für diese zweite Art der mechanischen Beeinflussung des Embryos eine gewisse, bei der Erschütterung eintretende Deformation der Keimblase, d. h. des *Exocöloms*, Voraussetzung.

Zuletzt darf auch ein in den normalen Entwicklungsvorgängen selbst begründeter Umstand noch Erwähnung finden, der eine Flüssigkeitsbewegung im Embryonalgebilde, wenn auch nicht direkt auslöst, so doch vielleicht begünstigt: Es ist das die Tatsache, daß von einem bestimmten Zeitpunkte an, der etwa in der Mitte der betrachteten Wachstumsperiode liegt, der Embryo mit dem Amnion stärker wächst als der Dottersack, so daß vielleicht eine gewisse, wenn auch minimale Saugwirkung vom Dottersack gegen das Amnion zu dadurch bedingt sein kann. Osmotische Verhältnisse dürften dabei, da es sich ja immer um lebende Membranen handelt, keine Rolle spielen (siehe physikalische und physiologische Permeabilität; R. Höber: *Physikalische Chemie* der Zelle. Leipzig 1906, S. 178).

Gemeinhin freilich wird keiner der beiden eben geschilderten Vorgänge irgendeinen nennenswerten Einfluß auf das Embryonalgebilde selbst ausüben können, da jener oben angenommene einseitige direkte

Druck auf Amnion oder Dottersack durch die lockere Uterusmucosa und durch die Keimblase und ihren Inhalt in der Regel sicher verhindert wird — (ein einseitiger Druck lediglich auf die Keimblase selbst würde sich im Exocöl nur gleichmäßig nach allen Seiten fortpflanzen, ohne eine Flüssigkeitsbewegung zu erzeugen) —, und da andererseits eine Erschütterung des Ovulums keineswegs eine Deformation der Keimblasenwand bedingen muß. Und nach dem oben Gesagten würde ein Ovulum, das keine Deformation erleidet, durch keinen noch so heftigen und plötzlichen Bewegungsanstoss oder eine plötzliche Bewegungshemmung irgendeine Veränderung seiner morphologisch-topographischen Verhältnisse erfahren, allerdings nur unter der doppelten Voraussetzung, daß das spezifische Gewicht des Embryonalgebildes dem der Exocölflüssigkeit *gleich* ist und daß seine Bewegungsart ganz einer *Translation*<sup>1)</sup> oder Verschiebung im engeren Sinne (auch Parallelverschiebung genannt) entspricht.

Spielt dagegen eine, wenn auch nur minimale *Rotation* oder Drehbewegung mit, so ergeben sich mit einem Schlage neue Verhältnisse.

Ein einfacher Versuch wird die hier in Betracht kommenden physikalisch-mechanischen Gesetze am besten veranschaulichen. Man füllt eine kleine Glaskugel, die entsprechend einem 3 wöchigen Ovulum ca. 1—2 cm im Durchmesser hat, mit Wasser; diesem kann zur Erhöhung der Viscosität auch etwas wasserlöslichen Leim zusetzen (oder man verwendet Blutserum; doch zeigte sich für die folgenden Versuche seine Viscosität vom Wasser kaum nennenswert verschieden). Mit dem Verschlußkorken klemmt man ein Gewebsstückchen von annähernd gleichem spezifischen Gewicht, z. B. halbatelektatisches Lungengewebe, derart ein, daß der den Embryo darstellende Gewebeteil frei in dem flüssigkeitserfüllten Hohlraum pendeln kann. (Siehe das Bild des Ovulum-Modells.)

Es zeigt sich, daß es auf die hier zu besprechenden Verhältnisse keinen wesentlichen Einfluß hat, ob das im Wasser hängende Gebilde von spezifisch gleichem, höherem oder niedrigerem Gewicht ist.

Bewegt man nun die Kugel im Sinne der *Translation*, d. h. also: ohne sie aus ihrer ersten Orientierung im Raum herauszudrehen, nach allen 3 Dimensionen, so wird im Innern der Kugel vollkommene (zum Gefäß relative) Ruhe herrschen; es ist dabei ohne Bedeutung, ob die Bewegung schnell oder langsam erfolgt, ob sie plötzlich einsetzt oder mit einem Ruck unterbrochen wird, auch in einem Schüttelapparat wird das in der Flüssigkeit suspendierte Gewebsstück weder Form noch Lage verändern. Durch kleine, corpusculäre Elemente in der Flüssigkeit kann auch gezeigt werden, daß die Flüssigkeit selbst sich gegen die Kugelhülle nicht bewegt.

Das heißt also: *Kugelige Hohlräume mitsamt ihrem flüssigen Inhalt verhalten sich bei der Translation wie ein starrer Körper* (bei unveränderter Gestalt und gleichmäßiger Dichtigkeit [= spezifischem Gewicht] des Inhalts).

---

1) Unter *Translation* ist eine Bewegung zu verstehen, bei der alle Punkte des betreffenden Körpers kongruente Bahnen beschreiben. „In jede spätere Lage kann man sich den Körper aus der Anfangslage auch dadurch übergeführt denken, daß man jeden Punkt in gerader Linie um gleich viel und in derselben Richtung verschiebt“ (*Föppl*).

Führt man aber mit dem Ovulummodell *Rotationsbewegungen* aus, d. h. dreht man es um einen beliebigen seiner Durchmesser als Rotationsachse (oder Drehachse), so sieht man das in ihm hängende Gewebsstückchen sich bewegen. Und zwar scheint es zu Beginn der Bewegung etwas gegenüber der rotierenden Wandung zurückzubleiben, d. h. es wird von der rotierenden Wandung mitgezogen, während die Flüssigkeit des Hohlraumes, gemäß dem Gesetz der Trägheit der Masse, ihre ursprüngliche Orientierung im Raum beizubehalten bestrebt ist und so die Mitbewegung des Gewebsstückes hemmt. Nach dem Ende der Drehung des Hohlkörpers aber bewegt sich der Gewebeteil noch ein wenig im Sinne der Rotation weiter, d. h. die durch die rotierende Kugel vermöge der Viscosität ebenfalls in Rotation versetzte Inhaltsflüssigkeit behält nun, ebenfalls nach dem Gesetz der Trägheit, die mitgeteilte Bewegung noch eine kurze Zeitspanne bei, bis auch sie wieder vollkommen in Ruhe ist.

Daß die Bewegung des Gewebeteilchens dabei keineswegs durch Zentrifugalbeschleunigung im Verlaufe der teilweisen Rotationen bedingt ist, läßt sich an etwa in der Flüssigkeit frei schwebenden, kleinsten Partikelchen ersehen, die ja die Bewegung der Flüssigkeit wie ein Teil von ihr genau mitmachen. Das spezifische Gewicht des Gewebes (= Dichte) spielt bei diesen Versuchen nur insofern eine Rolle, als sowohl leichteres, wie schwereres Gewebe nach Aufhören der Rotation und der eben geschilderten Nachbewegung sich entsprechend ihrem spezifischen Gewicht noch weiter bewegen und deformieren werden, bis sie die ihrer Insertion entsprechende höchste oder tiefste Lage wieder eingenommen haben. (Da es sich hier praktisch immer nur um kleine Drehwinkel und geringe Winkelgeschwindigkeit handelt, kann die Zentrifugalbeschleunigung, wie sie bei schneller Rotation auf ein spezifisch leichteres wie auch schwereres Gewebsstück einwirken würde, außer Betracht bleiben. Es ist auch das Verhältnis vom spezifischen Gewicht der Flüssigkeit zu dem des Gewebsstückes nur insofern von Einfluß, als die Zentrifugalkraft der Rotation ein Ausweichen der leichteren Masse nach der Drehachsse zu bedingt und umgekehrt, so daß also dann die Dislokation und Deformation des Gewebsstückchens als von 2 Faktoren, der Rotation und der dabei auftretenden Zentrifugalkraft bestimmt, aufgefaßt werden müßte.)

Auch die Lage der Rotationsachse relativ zur Kugelschale hat nur auf die Art der Deformation des Gewebsstückchens Einfluß (Torsion oder Biegung), nicht aber auf die Tatsache seiner Deformation und Lageveränderung an sich. Geht die Drehachsse nicht durch das Ovulummodell selbst, sondern verläuft außerhalb desselben — wenn man also z. B. die Kugel mit ausgestrecktem Arm einen Viertelkreisbogen um sich beschreiben läßt —, so bewegt sich das Gewebsstück in seiner Flüssigkeit ebenso, wie wenn man die Kugel um eine dieser Drehachsse parallele Achse, die durch ihren Mittelpunkt geht, eine Vierteldrehung in der gleichen Richtung und innerhalb der gleichen Zeitspanne vollführen ließe; d. h. also: *es ist für den Ablauf der Bewegung im Innern ohne Bedeutung, ob die Drehachsse durch den Hohlkörper oder außerhalb desselben verläuft.* Und wirklich läßt sich auch kinematisch jede *Rotation mit exzentrischer Drehachse* auflösen in eine *Translation* von der Größe der Kreissehne und in eine *Rotation* um die der exzentrischen Achse parallele Zentralachse der Kugel, deren Drehwinkel dem Zentriwinkel der Kreissehne gleich ist.

Schon oben zu Beginn der physikalisch-mechanischen Betrachtung wurde die Erschütterung (d. h. praktisch: Stoß, Schlag, Fall usw.) in ihrer möglichen Einwirkung auf das Ei besprochen; es wurde dort schon betont, daß diese äußeren Einwirkungen keinen Einfluß auf das Ovulum hätten, wenn die Erschütterung einer reinen Translation entspräche und außerdem das spezifische Gewicht des Inhalts ein einheitliches sei. Das Experiment aber zeigt — man lasse die das

Ovulummodell haltende Hand hart auf eine Tischplatte fallen —, daß diese plötzliche Bewegungshemmung eine heftig zitternde Bewegung des Gewebsstückchens im Innern auslöst, d. h. daß hier mit der Translationshemmung eine kurze, schnelle Rotationsbewegung verbunden ist. Diese Beobachtung ist zugleich ein Fingerzeug dafür, daß es sich auch *in vivo* bei mechanischen plötzlichen Einwirkungen wohl selten um reine Translationen handeln wird, sondern daß immer, wenn auch nur kleine und schnelle Rotationen mit herein spielen werden.

Zusammengefaßt ließen sich die aus diesen Versuchen für die Rotation erschlossenen Ergebnisse folgendermaßen aussprechen: *Bei der Rotation von Hohlkörpern, die Flüssigkeit enthalten, erfolgt eine gegenseitige Lageverschiebung von Wandung und Inhalt. Die Größe dieser Bewegung (der Flüssigkeit relativ zum Hohlkörper, oder des Hohlkörpers relativ zur Flüssigkeit) hängt ab von der Größe des Drehwinkels, von der Schnelligkeit der Drehung (Winkelgeschwindigkeit), von der inneren Reibung der Flüssigkeit (-Viscosität) und von einem Faktor, dessen Größe von der Beschaffenheit der Wandung des Hohlkörpers abhängig ist.* Oder mit anderen Worten: *die Flüssigkeitsbewegung in einem rotierenden Hohlkörper ist, relativ zu ihm, um so größer, je größer der Drehungswinkel und die Winkelgeschwindigkeit (oder besser: Zunahme der Winkelgeschwindigkeit, siehe unten!) ist und je kleiner die Viscosität der Flüssigkeit ist, sowie ihre äußere Reibung an der Wandung.*

Ob der Durchmesser des Hohlkörpers sowie seine Gestalt (Ovoid, Ellipsoid, Sphäroid) für die Bewegungsgröße im Innern eine Rolle spielt, ließ sich aus den ziemlich primitiven Versuchen nicht mit absoluter Sicherheit ersehen. Es ist jedoch anzunehmen, daß bei kleinerem Durchmesser des Hohlraums trotz gleichbleibender Viscosität des Inhalts die durch die Viscosität mitgerissene Flüssigkeitsschale einen relativ größeren Raum einnimmt, und die für eine Bewegung im Innern (relativ zur Hülle) in Betracht kommende Flüssigkeitsschicht sich mehr und mehr verkleinert. Der Grenzfall gegen den starren Körper wäre dann damit gegeben, daß die Dicke der bei bestimmter Viscosität von der rotierenden Wandung noch mitgerissenen Flüssigkeitsschichte dem Halbmesser des Hohlraumes entspricht: der flüssige Inhalt wird sich dann gegen die Wandung nicht mehr verschieben.

Ebenso ist durch das Experiment anschaulich zu machen, daß eine Flüssigkeitsbewegung relativ zur Wandung auch bei größerem Hohlraume oder auch bei relativ geringer Viscosität nicht mehr eintritt, wenn man die Rotation sehr langsam ausführt, d. h. wenn die Winkelgeschwindigkeit eine verschwindend kleine wird. (Es beruht auf einer ganz bestimmten, streng gesetzmäßigen Gebundenheit zwischen Viscosität des Inhalts und Drehgeschwindigkeit der Kugelhülle, daß es möglich ist, durch ganz langsame und ganz gleichmäßig an Schnelligkeit zunehmende Drehung des Ovulummodells eine beliebig große Winkelgeschwindigkeit zu erreichen, ohne daß Hülle und Inhalt sich gegen-

seitig verschieben, ohne daß also eine Bewegung im Inneren aufzutreten braucht.)

Diese beiden Grenzfälle der Kinematik lassen sich, zusammengefaßt, praktisch (nicht mathematisch-physisch) vielleicht so ausdrücken:

*Bei rotierenden, flüssigkeitserfüllten, kugeligen Hohlkörpern hat eine bestimmte Verkleinerung des Kugelradius oder eine bestimmte Verkleinerung der Winkelgeschwindigkeitszunahme (oder auch -abnahme) die gleiche Wirkung wie eine bestimmte Erhöhung der Viscosität des Inhalts; desgleichen gilt umgekehrt, daß auch bei großer Viscosität des Inhalts (bei kleinem Kugelradius) eine große Zunahme (Abnahme) der Winkelgeschwindigkeit, d. h. eine plötzlich einsetzende oder plötzlich gehemmte Rotationsbewegung noch eine Flüssigkeitsverschiebung (relativ zur Wandung) erzeugen kann. Diese ganz bestimmte Zunahme (Abnahme) der Winkelgeschwindigkeit wird nach obigem um so größer sein müssen, je kleiner der Radius des Systems, je größer die Viscosität des Inhalts. Da nun eine Gallerte<sup>1)</sup> praktisch wohl als eine Flüssigkeit mit höherer Viscosität aufgefaßt werden kann, und da eine Erschütterung, wie oben besprochen, gemeinhin wohl die größte, wenn auch sehr kurzdauernde Zunahme (Abnahme) der Drehungswinkelgeschwindigkeit auslöst, so gewinnt dieser Satz für das hier in Betracht kommende Problem erhöhte Bedeutung.*

Wendet man das experimentell Gewonnene nun auf das menschliche Ovulum an, so ist zunächst zu sagen, daß bei ihm einige beim Versuch leicht beobachtbare und feststellbare Umstände und Tatsachen nur mit Wahrscheinlichkeit erschlossen werden können; es ist das vor allem die Deformierbarkeit des Embryonalgebildes durch die Flüssigkeitsbewegung und das Verhältnis von dessen spezifischem Gewicht zu dem des Exocölinhals. Eine Deformierbarkeit kann ja für das weiche Zellgewebe des Embryos dieser Periode (1. Monat) in sehr weitgehendem Maße angenommen werden. Der Embryo in seiner Amnionhülle entbehrt ja noch jeden festen Stützgerüstes; ebenso ist auch dem Bauchstiel, der zu dieser Zeit zwar noch relativ dick und kurz ist, eine gewisse Beweglichkeit wohl ohne weiteres zuzuschreiben, wie auch dem Amnion, das dem Embryo noch ziemlich dicht anliegt. Und ganz besonders dürfte endlich der Dottersack, dieses zarte und dünnwandige Häutchen mit seinem flüssigen Inhalt, auch ganz minimalen deformierenden Einflüssen des Exocölominhalts nachgeben

---

<sup>1)</sup> Nach den Anschauungen der physikalischen Chemie „ist die Gallerte als ein zweiphasisches System, bestehend aus einem kolloidreichen, wasserarmen Wabengerüst und einer wasserreichen Zwischenflüssigkeit, die das Kolloid in geringerer Konzentration und in feinerer oder sogar molekulärer Dispersion gelöst enthält“ (*Michaelis*), aufzufassen.

müssen; sein dünner, mählich sich ausziehender Stiel prädisponiert ihn gewissermaßen dazu.

Etwas Sichereres ist auch über das Verhältnis der Dichtigkeit des Embryonalgebildes zur Exocölflüssigkeit nicht bekannt. *Kermauner* nimmt ja für seine Theorie der Bauchspaltenbildung einen Gewichtsunterschied zwischen Embryo und Fruchtwasser an, während *Broman* ausdrücklich erklärt, daß im 3. Monat der Embryo im Amnionwasser schwerlos und frei schwimme. Es scheint aber weder die eine noch die andere Auffassung durch einwandfreie Beobachtung erwiesen, doch dürfte ein Dichtigkeitsunterschied zwischen Embryo und Amnionflüssigkeit, aller Wahrscheinlichkeit nach, nur ein ganz geringer sein<sup>1)</sup>. Ebenso verhält es sich auch zwischen Exocölflüssigkeit und Embryonalgebilde [d. h. Embryo, Amnion und Dottersack<sup>2)</sup>]; hier wirkt auch noch der Umstand gewichtsangleichend, daß ja das Embryonalgebilde in Amnion und Dottersack selbst Flüssigkeit enthält, die ihrer Herkunft nach der des Exocölooms wohl ganz entsprechen dürfte. Dieses Dichtigkeitsverhältnis kann übrigens auch ganz vernachlässigt werden, da es, wie in den Vorversuchen gezeigt werden konnte, nur bei der Translationsbewegung des Ovulum, nicht aber bei der Rotation eine wesentliche Rolle spielt.

Ebenso kann auch außer acht gelassen werden, ob Uterus und damit das Ovulum in der Drehungsachse der menschlichen Bewegungen liegen oder nicht; auch dafür sind die im experimentellen Teil erörterten Gesichtspunkte maßgebend.

<sup>1)</sup> Nach *Vierordt* ist das spezifische Gewicht des Fruchtwassers 1004—1008. Für Embryonen existieren solche Messungen anscheinend nicht; doch ist vielleicht aus der von *Vierordt* für 6—13jährige Kinder angegebenen Zahl von 1012 der Schluß zu ziehen, daß der Embryo in den ersten Monaten ein dem Fruchtwasser ungefähr entsprechendes Gewicht haben dürfte, da er ja, wenn auch luftleere Lungen, so doch auch ein (noch knochenkernfreies) noch bindegewebiges Skelett hat; sonst ja auch stets an irgendeiner Stelle des Amnions anliegen müßte.

Trifft dies wirklich zu, „daß der Embryo also tatsächlich fast schwerlos und frei“ im Fruchtwasser schwimmt (*Broman*), so dürfte nach den eben erörterten Tatsachen (der Kinematik rotierender, flüssigkeitserfüllter Hohlkörper) die Ursache für die Drehung der Nabelschnur nicht, wie *Neugebauer* meint, im ungleichen Wachstum der beiden Nabelstrangarterien zu suchen sein, deren Drehung der Embryo „wie ein Zeiger die Bewegung seiner Achse mitmacht“ (*Broman*); es wäre vielmehr umgekehrt in den mütterlichen Bewegungen, soweit sie eine Drehung (in Wirklichkeit ein Stehenbleiben gegenüber der Amnionhülle) des frei beweglichen Foetus im Amnionwasser bedingen, die Ursache für die Drehungen der Nabelschnur gegeben. Einfache mechanische Gesetze würden damit eine nie nachweisbare biologische Spekulation ablösen, wie sie sich in dem Postulat eines primär ungleichen Wachstums der beiden Begleitarterien der Nabelvene kundtut. (Siehe auch Nachtrag).

<sup>2)</sup> *Vierordt* gibt als das spezifische Gewicht der Lymphe — die Exocölflüssigkeit als Lymphflüssigkeit gedacht — von 1016—1045 an. Nach ihm entsprechen auch die Zahlen für das menschliche Gewebe (außer Hautgebilden und Gerüstsubstanz) im allgemeinen der oberen Grenze dieser Werte.

Entscheidend aber ist die Frage nach der Viscoosität des Exocöl-inhalts. Gerade aber über die Beschaffenheit der Exocölomflüssigkeit scheint noch keine sichere Kenntnis vorzuliegen. Schon aus dem Lehrbuch von *Keibel* und *Mall* geht hervor, daß gerade die Art des Exocölom-inhalts bis jetzt wenig Beachtung bei den Autoren gefunden zu haben scheint. *Broman* erwähnt in seinem sonst so ausgezeichneten Buche überhaupt nichts, *O. Hertwig* spricht von der „Flüssigkeit des Exocöloms“. *Kermauner* erwähnt (anlässlich seiner Theorie der Bauchspaltenbildung), daß die Keimblasenhöhle durch eine feine Gallerte, ein schleimig bindegewebiges Maschenwerk ausgefüllt sei (zit. nach *Gruber* und *Best*). *Kollmann* läßt unentschieden, ob dieses *Magma reticulare* eine normale oder abnorme Bildung sei; er gibt an, daß die Embryonen, bei denen man diese Gallerte fand, pathologisch waren. Nach persönlicher Mitteilung von Prof. *Oberndorfer* (Schwabing) und Prosektor *Romeis* (München) wurde von diesen immer Flüssigkeit, dünne, wäßrige Flüssigkeit in der Keimblase gefunden. Aus der neuesten Literatur schildern *Veit* und *Esch* das Exocöl eines allerdings wochenlang in Alkohol gehärteten Eies als „völlig ausgefüllt von zäh geronnenem, gallertigem *Magma reticulare*“; *Becher* dagegen beschreibt den Inhalt eines — allerdings pathologischen — Abortiveies als „eine leicht gelbliche, dünn-gallertige, klare Flüssigkeit“, während „nach *Giacomini* in frühen Perioden der Entwicklung auch die Weite des Exocöloms mit reichlichem *Magma*, in dessen Maschen sich bei der Alkoholkonservierung flockige Niederschläge bilden, ein sicheres Zeichen pathologischer Entwicklung ist“.

Diese sich widersprechenden Befunde, bei denen es sich naturgemäß um ausgestoßene oder pathologische, zumeist auch durch Fixierung veränderte *Ovula humana* handelt, ließen sich noch beliebig vermehren. Jedenfalls geht aus ihnen hervor, daß über die Beschaffenheit des normalen Exocölinhalt noch nichts Sichereres bekannt ist.

Es wäre nun ein leichtes gewesen, der Schwierigkeit, die sich damit für die Beantwortung der hier gestellten Frage ergibt, dadurch aus dem Wege zu gehen, daß man, sich z. B. auf die Angaben *O. Hertwigs* stützend, für das Exocöl einen vielleicht dem Blutserum analogen, flüssigen Inhalt angenommen hätte und so experimentell natürlich zu einer einwandfreien Bejahung der Frage gekommen wäre. Denn gerade die Versuche am mit Serum gefüllten Ovulummodell zeigten, fast wie bei der Verwendung reinen Wassers, bei Rotation trotz gleichen spezifischen Gewichts des Embryonalmodells eine derart starke Beweglichkeit des Gewebsstückchens, daß damit ein sicherer Rückschuß auch auf die Flüssigkeitsbewegung im embryonalen Kanalsystem ganz im vermuteten Sinne hätte gezogen werden können. Es ergab sich aber zugleich daraus, daß in Wirklichkeit der Keimblaseninhalt höchstwahrschein-

lich nicht rein flüssig sei, da der wachsende Embryonalkeim dann jeder Mitbewegung fast schonungslos ausgeliefert wäre, da dann ein freies, für seine ungehinderte Entwicklung erforderliches Schweben fast ausgeschlossen wäre. Den Exocölinhalt als eine von einem feingliedrigen Gewebsmaschenwerk durchsetzte Flüssigkeit anzunehmen, wie es in manchen Lehrbüchern auf schematischen Zeichnungen geschieht, wurde durch solche Überlegungen wieder nähergerückt, die Frage aber auch dadurch nicht geklärt.

Es ergab sich somit die Notwendigkeit, die Art der Exocölflüssigkeit durch eigene Beobachtung festzustellen. Doch wurde davon Abstand genommen, da aus Abortus gewonnenes Material sehr häufig pathologisch verändert ist (*Becher*), auch mit dem Absterben des Ovulum sich die chemisch-physikalischen Verhältnisse (*Osmose*, *Diffusion*, *Permeabilität* usw.) höchstwahrscheinlich ändern, und da selbst aus operativ gewonnenen Ovulis — durch die Abkühlung und den Transport würde schon, „da die Viscosität stark von der Temperatur abhängt“ (*Michaelis*), eine Veränderung des Exocölinhalts bedingt — eine einwandfreie Feststellung der Beschaffenheit normalen Exocölinhalts nicht hätte gewonnen werden können. Diese Untersuchungen müssen der Embryologie vorbehalten bleiben.

Es blieb somit auch hier für das zu lösende Problem nur das Experiment mit dem Ovulummodell. Indem nun statt der Flüssigkeit (Wasser, Serum) eine Gallerte verwendet wurde, die zum mindesten die Dichte und Festigkeit von fixiertem Exocölinhalt besitzt, mußte bei positivem Ausfall des Versuchs zugleich auch eine gewisse Sicherheit gewonnen werden, daß der Exocölinhalt *in vivo*, der dann wesentlich weniger dicht und fest sein dürfte, eben auch in erhöhtem Maße den oben entwickelten kinematischen Gesetzen unterworfen sei.

Es wurde also das Ovulummodell angefüllt mit Blutplasma, das zu gleichen Teilen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt war, dieses wurde durch Calciumzusatz zur Gerinnung gebracht und so eine Gallerte von ganz bestimmter und ziemlich fester Konsistenz erzeugt. Es zeigte sich nun zwar, daß Rotationsbewegungen, die vielleicht den bei ruhigen, alltäglichen Bewegungen vorkommenden entsprachen, noch keinerlei Veränderung im Innern der Modellkugel erzeugten. Bei schnelleren und heftigeren Drehbewegungen des Modells aber (d. h. also bei Vergrößerung des Drehungswinkels und vor allem bei Vergrößerung der Winkelgeschwindigkeit; siehe oben) wurden deutlich die feinschlägig zitternden Bewegungen des Gewebsstückchens beobachtet, wie sie auch sonst für erschütterte Gallerien üblich sind. Nicht berücksichtigt konnte dabei allerdings der Faktor werden, der den natürlichen Zusammenhang einer Exocölgallerte mit der Keimblasenwand auszeichnen würde. Doch wurde durch geeignete Wahl

der Rotationsachse (Einstellung derselben senkrecht zum Längsdurchmesser [und dem Fixpunkt] des Gewebsstückchens) dieser Fehler möglichst verringert.

Aus der Anordnung dieses Experiments und seinem Ergebnis scheint somit fast mit Sicherheit hervorzugehen, daß auch das Embryonalgebilde eines normal im Uterus eingebetteten Ovulum bei geeigneten Bewegungen des mütterlichen Organismus eine gewisse Deformation erleiden kann. Und damit ist die Voraussetzung gegeben, auch eine gewisse Flüssigkeitsbewegung im Amniondarmdottersacksystem nicht nur als möglich und wahrscheinlich, sondern als tatsächlich gegeben, anzunehmen. Doch ist auch diese Sicherheit nicht eine der unmittelbaren Beobachtung, sondern nur eine durch indirektes Experiment und Rückschluß gewonnene.

Vollkommen im dunkel bleibt dabei trotzdem noch die Größe der Flüssigkeitsbewegung; wie auch über ihre Richtung nichts Bestimmtes ausgesagt werden kann; es sei denn, man nimmt den Dottersack als das leichtest deformierbare Gebilde an, das dadurch auch am leichtesten durch äußere Einflüsse sein Volumen wechselt.

So kämen als letzte Ursachen für die sich daraus ergebenden Veränderungen des kindlichen Organismus nur mechanische Einwirkungen in Betracht, die das Ei, den Uterus oder den ganzen mütterlichen Körper betreffen und deren Wirkung auf das Embryonalgebilde zwischen Null und tatsächlicher schwerster Läsion der Frucht (d. h. Abort) liegen müßte. Vielleicht sind die feinsten derartigen Einflüsse auf Ovulum und Embryo als Reiz zur Anregung der ersten Blutzirkulation nötig; vielleicht kann auch durch den Hinweis auf solche Zusammenhänge die Frage des Abortus ihrer Lösung nähergebracht werden<sup>1)</sup>. Doch dies nur nebenbei.

Betrachtet man nun die Magenschleimhautheterotopien des menschlichen Darms und besonders ihre so typische Lokalisation im Zusammenhang mit den eben geschilderten Tatsachen der Entwicklungsgeschichte und mit den aus ihnen erschlossenen physikalischen Möglichkeiten, so erscheint der Gedanke ganz naheliegend, daß durch Hin- und Widerfluktuieren der im Hohlraumsystem „Amnion-Vorderdarm-Dottersack“ wie in einer Leitbahn befindlichen Urlympe abgeschnürte Entodermknospen (*Embryo Kroemer-Pfannenstiel*) mit hin und her bewegt werden. Eine Verlagerung derselben an irgendeine Stelle des Vorderdarms, und

<sup>1)</sup> In der hier allein in Betracht kommenden Periode von der 2.—4. Woche befindet sich der Uterus in einem Zustand besonders erhöhter Empfindlichkeit gegen Reize, so daß die meisten Aborte auch zu dieser Zeit (v. Hofmann) eintreten. Und da nach Whitehead 37% aller Schwangeren abortieren (nach Abegg 1 Abortus auf 11, nach Henning 1 Abortus auf 10 Geburten), und da noch dazu die Aborte im 1. Monat sich in den meisten Fällen der Beobachtung entziehen, dürften diese Insulte häufiger sein, als es den Anschein hat (zit. nach v. Hofmann).

vielleicht sogar noch in die Ursprungsstelle des Hinterdarms hinein, wäre eine notwendige Folge der Flüssigkeitsbewegung; die Annahme nun, daß derartige, vom Magenepithel abgeschnürte Keime gerade in den geschilderten Prädilektionsstellen zur Implantation gelangen können, würde nicht nur durch die Tatsache einer Flüssigkeitsbewegung und des Vorhandenseins von physiobiologischen Lumenengen im obersten Oesophagus und im sich schließenden Dottergang gestützt.

Es kommen noch folgende, schon erwähnte Punkte hinzu: Das enge Spaltlumen der kranialsten embryonalen Speiseröhre besteht während der ganzen für diese Art der Keimversprengung allein in Betracht kommenden Entwicklungsperiode; während eine genügende Enge des *Ductus omphalo-mesentericus* nur am Schlusse dieses Zeitabschnittes, und da auch vielleicht nur stundenlang, zustande kommt.

(Man braucht dann für das so überwiegend häufige Vorkommen von Magenepithel in der Oesophagusenge und das ebenso seltene im Dünndarmbereiche gar nicht zu der physikalisch nicht zu stützenden Hilfsannahme zu greifen, daß sich die endoembryonale Urlymphe vorzugsweise kranialwärts bewege. Ebensowenig darf eine nur vielleicht vorhandene Funktion der erst mit 10—11 Wochen [Embryo 44 mm lang, Schridde] auftretenden Flimmerzellen des *Oesophagus* zur Erklärung herangezogen werden, da um diese Zeit der Dottergang längst abgeschnürt ist und der Darminhalt seinen Urlymphcharakter wohl schon eingebüßt hat; auch ist das *Oesophaguslumen* dann für ein Haften- und Liegenbleiben von kleinen Epithelkeimen schon zu weit geworden.)

Eine weitere auffällige Übereinstimmung besteht auch zwischen den Befunden von bilateral symmetrisch angeordneten Magenschleimhautinseln und dem dorsoventralen Spaltlumen des *Oesophagus*, das ja eine symmetrische Implantation eines festgeklemmten Keimes ohne weiteres verständlich machte, ohne sie aber notwendigerweise zu bedingen. Selbst der sonst ganz rätselhafte Schriddesche Befund der „von oben in das Pflasterepithel der Speiseröhre eingesteckten Zylinderzelldrüschen“ und von Zylinderzelloberflächenepithel, das das geschichtete Plattenepithel der Speiseröhre überzieht, würde sich auf die gleiche Weise als eine Magenschleimhautimplantation erklären lassen, deren Zellen nicht rechtzeitig den Anschluß an die Basalmembran und damit an das ernährende Stroma erreichten. Schriddes eigene, rein morphologisch erschlossene Erklärung, daß es sich um „noch nicht ausgebauten, verzweigt tubulöse Drüsen handle“, würde durch diese neue Deutung ebenfalls gestützt und bestätigt. Ebenso würde auch die Rivalität zwischen *Oesophagusepithel* und der Magenschleimhautinselbildung erklärbar sein, auf die die häufigen Cystenbildungen in den Inseln und die Pflasterepithelveränderung in ihrer Umgebung hinweisen. — Und damit wäre auch der Begriff der Entwicklungsstörung,

der bis jetzt diese Gewebsmißbildungen des *Oesophagus* erklärte, genetisch näher umschrieben.

Bei der Besprechung der Epithelbrückenbildung der Speiseröhre erwähnt *Schriddé* ausdrücklich, daß diese merkwürdigen Bildungen „besonders in ihrem Anfangsteil“ weit häufiger seien als in anderen Abschnitten; dabei allerdings auch, daß sie zuerst bei Embryonen von 16 mm Länge angetroffen wurden und daß sie noch in der Folgezeit zuzunehmen scheinen. Vielleicht wäre doch auch für diese Befunde, die sich *Schriddé* „als durch Epithelproliferation an umschriebenen Stellen entstanden“ denkt, obwohl er selbst nirgends ein Knospungsstadium dieser Gebilde, noch auch gerade vor der Verwachsung mit der Gegenseite stehende Brücken beobachten konnte, ebenfalls die hier vertretene Anschauung zur Deutung heranzuziehen.

Ganz die gleichen Gedankengänge könnten dann auch für die Erklärung der Magenschleimhaut in Resten des Dottergangs maßgebend sein. Zumeist würde natürlich die Implantation des angeschwemmten Keimes an der engsten Stelle des sich eben schließenden Dottergangs erfolgen; und je nach Größe und Lage des ortsfremden Keimes würde er sich dann in Form einer „*Ektopia ventriculi*“, einer Dottergangscyste, eines geschlossenen oder gar offenen *Meckelschen Divertikels* entwickeln; in ganz seltenen Fällen (*Poindecker*) könnte sich natürlich der Keim auch an irgendeiner Stelle des Dünndarms (Vorderdarms) festsetzen und zur Entwicklung kommen. Die Befunde von unregelmäßig gebauter Magenschleimhaut mit verkümmerten und degenerierten Drüsen, mit ihrer Neigung zur Geschwürsbildung — was alles *Fr. P. Müller* auf die Minderwertigkeit der Anlage dieser Bildungen zurückführt —, ebenso der ungeordnete und verworrene Bau der Schleimhautbildung im *Leverschen* und in den oben mitgeteilten 2 Fällen, der, ebenso wie die dort aufgetretenen Abschnürungsfalten, auf einen Widerstreit zwischen der Ausbreitungs- und Wachstumstendenz des ortsfremden Keimes und der Rückbildungs- und Abschnürungstendenz des Dottergangmesenchyms zurückzuführen ist: beides, die Annahme einer minderwertigen Anlage und die eines aus den Wuchsformen erschlossenen Gegensatzes zwischen Dottergangsrest und Heterotopie, würden sich unter diesem enger umschriebenen Gesichtspunkt einer Keimversprengung auf eine gemeinsame Ursache zurückführen lassen. Bei der Begründung dieser Ansicht dürfte auch die stets scharfe und unvermittelte Grenze zwischen Dünndarm und Magenepithel nicht vergessen werden. Die im Bereich der Heterotopie fast immer beobachtete Muskulaturverdickung kann freilich nur als Zeichen des formativen Einflusses des heterotopen Epithels auf das ortsübliche Mesenchym oder, um mit *W. Roux* zu sprechen, „als abhängige Differenzierung“ gedeutet werden. Zur Zeit der besprochenen Heterotopieentwicklung

ist auch eine „Selbstdifferenzierung“ (*Roux*) von Oesophagus-, Magen- und Darmepithel morphologisch so weit angebahnt (siehe oben: deutliche Verdickung des Entodermepithels im Bereiche des Magens), daß eine Weiterentwicklung abgesprengter Keime, entsprechend ihrer lokalen Genese, wohl denkbar wäre, ohne daß die vielleicht sonst noch in ihnen schlummernden „entodermalen Potenzen“ zur Entfaltung kommen müßten, so daß auch auf die immerhin fragliche Pluripotenz der menschlichen Entodermzelle (*Fischel*) nicht zurückgegriffen zu werden brauchte, wie sie *Salzer* und *E. Albrecht* für ihre Erklärungsversuche anzunehmen scheinen; es nimmt ja schon die Differenzierungsfähigkeit tierischer Blastomeren mit der fortschreitenden *Furchung* rasch ab (*Fischel*, S. 291), so daß auch in der Folgeentwicklung ebenso eine sich rasch mindernde Differenzierungsfähigkeit auch für die *menschliche* Entodermzelle anzunehmen ist, wenn *Fischel* auch sagt, daß man aus gewissen Beobachtungen und Transplantationsversuchen wisse, daß verlagerte Zellgruppen nicht nur ihrer normalen Entwicklung entsprechende, sondern auch sonst alle noch in ihnen enthaltenen Differenzierungsfähigkeiten entfalten können.

Eine Tatsache freilich scheint sich der hier vertretenen Meinung scharf zu widersetzen; das ist die sog. „*Polarität* der Zelle“; und es scheint auch von vornherein nicht möglich oder gar wahrscheinlich, daß ein im Magen abgeschnürter Epithelkeim im Oesophagus oder im Dottergang, seiner Polarität entsprechend, implantiert werde, um dann seinem Mutterboden selbst bis in Einzelheiten ähnliche organoide Bildungen hervorzubringen. Experimente und Beobachtungen dieser Art beim Menschen sind natürlich unmöglich. Man kann höchstens bei niedrigeren Lebewesen gewonnene Resultate mit gewissem Vorbehalt auf das hier vorliegende Problem übertragen.

Die meist an Planarien und *Ascidien* gemachten Beobachtungen über Polarität, d. h. gerade über das Fehlen der Polarität bei Restitutionsvorgängen haben *Fischel* veranlaßt, die Polarität selbst nicht als eine jeder Zelle innewohnende Eigenschaft anzusehen; sie ist vielmehr, „so allgemein sie auch den bereits differenzierten Elementen zukommt, selbst nur ein Effekt der Differenzierung, hervorgerufen durch das mit jeder organischen Materialmenge gleichzeitig gegebene Gestaltungsbestreben“. „Ist also eine gewisse Menge organischen Materials gegeben, gleichgültig, ob in Form eines Eies, eines Eiteils, eines großen oder kleinen Bruchstücks von einem Individuum, so differenziert es sich auch stets zu einer ganz bestimmten, typischen Form. Die Menge des Ausgangsmaterials, d. h. die Größe des Bruchstücks, bestimmt wohl auch die Größe, nicht aber die Form des Endprodukts dieser Differenzierung. Diese Form ist eben mit jenem Materiale auch schon fest gegeben, sie ist eine ihm inhärente Eigenschaft. Lebend ist jenes Material nur in dieser Form, es zerfällt, wenn ihm die Bildung dieser Form aus irgendwelchen Gründen nicht möglich ist. Jeder einzelne Differenzierungsakt erfolgt in Rücksicht auf die Schaffung dieser Form, die ganze Differenzierung ist also zielsstrebig . . . Jeder Teil wird zu dem, was er, seiner Lage nach, in dem zu bildenden Ganzen repräsentieren muß. D. h. also: die Lage im Systeme bestimmt das Schicksal der einzelnen Teile, die besondere Differenzierungsart der letzteren ist eine Funktion ihrer Lage“ (*Fischel*, S. 347).

Noch haben sich auch beim menschlichen Embryo, selbst am Ende des 1. Embryonalmonats, die Magenepithelien nur so weit differenziert, daß ihre dickere Schichtung, als erstes Zeichen ihrer lokal bestimmten, aber noch latenten Differenzierungsanlage erkennbar ist; eine Differenzierung nach typischer Epithelgestaltung und Funktion hat noch nicht eingesetzt. Es würde also immerhin zu bedenken sein, ob nicht auch bei so früh transplantierten embryonalen Zellen ein Umbau derart stattfindet, daß die menschlichen Entodermkeime, wie die niederen Organismen *im ganzen*, sich *cellulär* differenzieren nicht nach der ihnen an der Sproßstelle zukommenden Polarität, sondern nach der jeweiligen Lage, die sie an der neuen Haftstelle einnehmen; daß diese Zellen auch zerfallen, wenn ihnen die Bildung der ihnen inhärenten Form nicht möglich ist. „Daß jenes Gesetz (scil. der Formbestimmung der Lage) auch für die höher stehenden Organismen gilt, beweist der Umstand, daß auch bei ihnen die Restitutionskraft eine immer größere wird, je jünger, je weniger spezialisiert sie also sind; und bei den Teilstücken ihrer Eier, den erst entstehenden Blastomeren, ist diese Restitutionskraft, wie für einige Arten direkt experimentell erwiesen ist, für die übrigen aus gewissen teratologischen Tatsachen erschlossen werden kann, ebenso vollkommen, wie bei den im Systeme niedrig stehenden Organismen. Nur ein gradueller, nicht ein esentieller Unterschied liegt hier vor.“ (*Fischel.*)

Ein besonderer Umstand verdient hier noch einer eigenen Erwähnung. Die Heterotopien von Magenschleimhaut finden sich zwar an physiologischen Engen oder Abschnürungsstellen des Darmsystems, aber es ist doch ein präformierter Hohlraum, in dem sich ihre Epithelformationen entwickeln. Die *freie* Entwicklung etwa implantierter Entodermkeime nach ihrer besonderen Differenzierungsart dürfte dabei also gegeben sein; das ihnen innwohnende Formbestreben wird keine größeren Hemmnisse zu überwinden haben, als sie bei sich erweiternden Hohlraumsystemen auch physiologischerweise schon aufzutreten pflegen. Auch der Unterschied zwischen den normalen und regelmäßigen Bildern der Magenschleimhautinseln im *Oesophagus* einerseits, und andererseits den unregelmäßigen und adenomartigen Bildern in den Divertikel spitzen, deutet schon die Wirkungsweise der verschiedenen Gewebsspannungen zwischen Epithel und Mesenchym an, wie sie in der stets lumenhaltigen Speiseröhre und im sich schließenden Dottergang so ganz verschieden wirksam sein müssen. — Ganz anders aber liegen die Verhältnisse bei einem von *Margulies* beschriebenen (Kaninchen-) *Teratom* (zit. nach *Fischel*), das vor dem Infundibulum an der Hirnbasis saß und eine vielbuchtige Cyste darstellte, die von *Tracheal*-, *Oesophagus*-, *Pylorus*- und *Fundusepithel* ausgekleidet war; im Bindegewebe waren Drüsen, glatte und quergestreifte Muskulatur, sowie

hyaliner Knorpel eingebettet. „Der Fall läßt nur die Deutung zu, daß in einem frühen Entwicklungsstadium eine kleine Portion des *Entoderms* verlagert wurde“, die dann „Teile des ganzen Vorderdarmtrakts . . . aus sich differenzierte“. „Normalerweise hätte jenes Entodermstück bloß den epithelialen Überzug der Rachenwand bilden helfen; durch die mit seiner Verlagerung verbundenen Reize werden alle in ihm sonst noch schlummernden, in ihrer Art aber durchweg ‚entodermalen‘ Potenzen zur Entfaltung gebracht, die bei der normalen Entwicklung an dieser Stelle gar nicht in Aktion getreten wären. Die Differenzierung des Mesoderms wiederum erfolgte in Anpassung an jene des entodermalen Stücks.“ Man erinnere sich, daß auch *Salzer* für die Erklärung seines Magenschleimhautbefundes im offenen Dottergang das gleiche *Fischelsche* Entwicklungsprinzip, nämlich eine Art von *Pluripotenz* der Entodermzelle, in Anspruch nahm; eine Verschiebung oder Verlagerung irgendeiner, vielleicht sogar vom Nabeldottergang stammenden Entodermzelle solle einen solchen Reiz bedingen, daß auch andere entodermale Potenzen, als die ortseigenen allein, in ihr zur Entfaltung kämen. Und doch scheint ein großer und ganz wesentlicher Unterschied zwischen *Margulies'* Fall und den besprochenen Gewebsheterotopien des Vorderarms gegeben. Dort handelte es sich um die teratomartige Entwicklung eines Entodermkeimes, der, in frühester Entwicklungsperiode vom *Entodermrohr* vollkommen getrennt, kranialwärts ins Mesenchym verlagert worden war. Eine derartige Verlagerung lumenbildender Zellen mitten in Embryonalgewebe, in dem ihnen die Ausbildung einer ihrem Mutterboden entsprechenden Form erschwert oder unmöglich gemacht ist, mag immerhin einen Reiz darstellen, der schlummernde Potenzen zu wecken vermag und so wirkliche Teratombildungen erzeugt. Anders aber, wenn eine Entodermzelle, innerhalb des *Entodermrohres* transplantiert, sich an der neuen Stelle sofort wieder lumenbildend und entsprechend ihrer speziellen Differenzierungsanlage zu entwickeln und auszubreiten vermag. So sind auch am Nabel und im *Meckel* wohl wirkliche Tumoren gefunden worden, wie *Sarkome* (*Tschiknawerow, Kaufmann*) und *Carcinome* (*Stern*) wie *Nabeladenome* (*Mintz nach Mathias*), die *Mathias* dann als *Choristoblastome* bezeichnete, also echte Geschwülste, ganz abgesehen von den größeren, wirklich teratoiden Geschwülsten dieser Gegend, den *Embryomen* (*Broman*). Alle diese Bildungen aber müßten, gleich wie der Fall *Margulies* und der weiter unten noch zu besprechende Fall *Salzer*, scharf abgetrennt werden von den hier besprochenen organoiden Bildungen an Nabel und *Meckel*, den Mageninseln, den Pankreaskeimen, den *Nabeladenomen* (*Küstner*) oder besser *Enteroteratomen* (*Waldeyer, Kolaczek*), die Magen, Darm und Drüsen in fast typischer Gestaltung zeigen.

Eine eigene Besprechung verdienten noch die im Bereich der Magenschleimhautinsel des II. hier beschriebenen Falls beobachteten, ein- und mehrdrüsigen Dünndarmschleimhautherde (*Becherzellen* und *Panethsche Zellen*). Aus den Beobachtungen *K. Schwalbes* kennt man sie auch im *Oesophagus*; *Schriddé* stützt auf den gleichen Befund in *Kardia-* und *Pylorus*-gegend seine Darmheteroplasielehre. Auch aus der Umgebung von Magengeschwüren sind sie seit langem bekannt. Während sie nun *Fr. P. Müller* als ein Zeichen einer fehlerhaften Magenschleimhautanlage erklärt, die dadurch für Geschwürsbildungen besonders anfällig wird, stellt sie umgekehrt *Moszkowicz* als die Folge von Geschwürsbildungen hin, indem sich im Regenerationsherd durch indirekte Metaplasie (*Schriddé*) nicht mehr Magen, sondern Dünndarmdrüsen entwickelten, so daß ihm die Darminseln fast ein Beleg für einen abgelaufenen Geschwürsprozeß sind; so will er auch Bilder der Ent-, Rück- und Umdifferenzierung gefunden haben. Hier aber, in Fall II, wo jedes Anzeichen eines abgelaufenen Entzündungsprozesses fehlt, die Darmdrüsen auch unvermittelt aus Magengrubchen entspringen, müßte diese Auffassung abgelehnt werden; nach allem besteht vielmehr Anlaß zu der Annahme, daß sich in diesem Falle nicht Magenschleimhaut allein, sondern auch Teile der näher liegenden Dünndarmschleimhaut im sich rückbildenden Dottergang festgesetzt haben. Die Eindeutigkeit der *Moszkowiczschen* Befunde soll keineswegs bestritten werden, es muß aber weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob wirklich in der Umgebung jeder Darmschleimhautinsel im Magen Residuen alter, geschwüriger Prozesse gefunden werden, oder ob nicht auch dort sich Bilder finden, die mehr für die von *Fr. P. Müller* und hier vertretene Anschauung sprechen. Auf solche Bilder hat aber wahrscheinlich schon *Schriddé* seine Heteroplasielehre gestützt. Weitere solche Beobachtungen dürften auch nicht aus der Umgebung mikroskopischer *Ulcera* stammen, sondern sie müßten die intakte Magenschleimhaut treffen, um sich der einen oder anderen Anschauung bündig anschließen zu können; dann freilich würden sich auch die Dünndarminseln des Magens der hier vertretenen Meinung zwanglos einfügen lassen.

Nach den vorstehenden Ausführungen würde es sich also bei den Magenschleimhautinseln im *Oesophagus*, wie auch im Dünndarm und in Dottergangsresten um *embryonale Schleimhaut-Autotransplantationen* handeln, deren Transport und Implantation an den physiologischen Stenosen im Vorderdarm, entsprechend mechanisch-biologischen Gesetzen, fast regelmäßig kranialwärts und nur in seltensten Fällen caudalwärts erfolgt. Der Vorderdarm, der dabei für kurze Zeit die Bedeutung einer Leitbahn erhält, ist darum allein der Träger solcher Heterotopien. Der „teratologische *Terminationspunkt*“ (*E. Schwalbe*)

für die Heterotopien dieser Genese wäre der Schluß des Dottergangs am Ende des 1. Embryonalmonats.

Die damit gegebene Vorstellung von dem Entstehungsmodus der Magenschleimhautheterotopien des menschlichen Vorderdarms mag als grob-mechanisch zuerst etwas befremden, aber sie stimmt mit allen bis jetzt in dieser Richtung erhobenen Befunden überein, indem sie von den früheren Erklärungsversuchen die einen stützt, andere wieder, die wie *Schriddes Heteroplasielehre* oder *Fischels Pluripotenz* der menschlichen Entodermzelle“ auf theoretischen, zellbiologischen Konstruktionen beruhen, durch deren Zurückführung auf physio-mechanische, eher beobachtbare Tatsachen ersetzt. Positiv gestützt aber wird diese Anschauung durch *Schriddes* „wie von oben in das Plattenepithel der Speiseröhre eingesteckte Drüschen“ und die in den *Meckelschen Diver-* *titeln* am Rande der Heterotopien gelegentlich auftretenden Abschnü-*rungsfalten*, die auf die Magenepithelinseln wie auf etwas Fremdes, Ortsungewohntes hinweisen.

Dennoch soll nochmals betont werden, daß auch hier die letzten und wichtigsten Voraussetzungen, die Abstoßung noch entwicklungs-fähiger Magenentodermknospungen und ihre tatsächliche Implantation in Oesophagus und Dottergang, weit über *das* hinausreichen, was je durch direkte Beobachtung erschlossen werden kann. Diese neue Theorie kann also den Weg zur wirklichen Erkenntnis ebensogut ver-schließen, als sie ihn zu eröffnen vermeint.

#### IV.

Trotzdem durfte diese — wenn man will — mechanistische Art der Genese zur Darstellung gebracht und damit der allgemeinen Kritik unterstellt werden, weil noch einige Beobachtungsreihen existieren, die mit ihr nicht nur im Einklang stehen, ja sie zu stützen scheinen.

Eine eigene Besprechung verdienten da die Keimversprengungen im Zusammenhang mit Gesichtsspalten. So schildert *Salzer* bei einem 18 monatigen Knaben einen aus glatter Muskulatur bestehenden Tumor, dessen Oberfläche von Dickdarmschleimhaut (? der Dickdarm führt wohl Becherzellen, aber keine *Paneth*schen Zellen) mit Duodenal-schleimhautpartien gebildet war; er saß am Grunde einer medianen Unterkiefer-Lippen-Zungenspalte; zu erklären sei er als eine rudimentäre Doppelmißbildung, ein Teratom, das wahrscheinlich als Cyste angelegt war, die dann geplatzt und evertiert sei. *Fischel* gibt diesem Falle die gleiche Deutung wie dem oben erwähnten von *Margulies* und so gilt auch hier das dort Gesagte.

Die Tumoren vom Typus der Speicheldrüsenmischgeschwülste da-gegen, die, wie in der Parotis, so auch in der *Orbita* und Oberlippe (*Hanau*, *Lang*, *Hudalla*, *Mathias* usw. zit. nach *Mathias*), im harten Gaumen (*Coenen*, *Mathias* zit. nach *Mathias*) gefunden werden und deren

epitheliale Herkunft anerkannt ist, sind nach *Mathias* durch Keimversprengung nicht zu erklären, da sie „den Vorgang, der die Tumoranlage an die Stelle der Geschwulstentstehung brachte, völlig im Dunkeln“ (*Mathias*) läßt. „Es läßt sich trotz der topographischen Nähe zwischen Parotis und Orbita, Oberlippe, Gaumen nicht einsehen, wie beispielsweise die Gesichtsspalten übersprungen werden sollten.“ *Mathias* greift daher auf das phylogenetisch viel weitere Ausbreitungsgebiet der Speicheldrüsenanlagen zurück und erklärt diese Geschwülste als *Progonoblastome*, d. h. entstanden aus einem Rückschlag, tief in die Vorfahrenreihe hinein (*Atavismus originarius*). Nach der hier gegebenen Darstellung von einem Mechanismus der Keimversprengung im Vorderdarm würde allerdings eine andere Deutung, die sich enger an *Hinsbergs* und *Wilms* Vorstellungen von Keimversprengung anschließt, näher liegen. Sie würde auch die Schwierigkeit beseitigen „sich den Modus vorzustellen, wie das Ausgangsgewebe der Neubildung in die Oberlippe, in die Orbita, zum harten Gaumen gelangen sollte“. Denn während der für eine Flüssigkeitsbewegung im Vorderdarm in Betracht kommenden Periode sind die Gesichtsspalten noch alle frei; sie schließen sich erst im Laufe des zweiten Embryonalmonats.

Eine andere Gruppe von Betrachtungen betrifft das hinlänglich bekannte *Pancreas aberrans*. Es seien darum nur die hauptsächlichsten Befunde kurz zusammengefaßt. Schon *Zenker* sprach die Anschauung aus, daß ein Nebenpankreas in ganzer Ausdehnung des Vorderarms, vom Magen bis zum *Meckelschen Divertikel*, gefunden werden könne. Mit dieser Äußerung stimmen auch alle bis jetzt erhobenen Befunde überein. So wurde es in seltenen Fällen im Magen beobachtet [*Klob, Wagner* (bei *Glinski*), *Gegenbauer, Glinski, Schridde*], im *Duodenum* (*Zenker*), im *Jejunum* (*Klob, Zenker, Wagner, Merkel, Versé*), im Nabel (*Wright* bei *Albrecht* und *Arzt*) und auch im *Ileum* [*Carbone (razemöses Adenom?)*, *Zenker, Neumann, Nauwerk*]. In beiden letzten Fällen fand man es an der Spitze von Divertikeln, die wohl durch den Zug des Drüsenkeims selbst entstanden waren. Am häufigsten aber fand es sich an der Spitze oder der Wandung von *Meckelschen Divertikeln* [*Fanconi* (nach *Mathias*), *Deetz, Quensel, Neumann, Hülst, Eugen Albrecht, Brunner, Merkel, Schirmer, Koch, Gries und Thelemann* (beide bei *Mathias*) usw.]. Die Lagerung der Drüse war entweder submukös, so daß durch die Heterotopie auch Darminvaginationen entstanden sind (*Brunner*); subseröse Herde, wenn sie größer waren, hingen auch wie eine Quaste am Darm (*Neumann, Nauwerk*); zumeist aber scheinen sie die ganze Dicke der Darmwand zu durchsetzen (*intramurale Lagerung*); in den allermeisten Fällen wurde auch ein Ausführungsgang gefunden, im Falle *Deetz* ein in Überzahl gebildetes Kanalsystem von Gängen. Diesen Umstand, wie auch das relativ häufige Fehlen von

typischen Pankreasinseln, führt *Mathias* auf die, verlagerten Gewebskeimen eigene, „oft wesentliche Abweichung vom *Matrix* gewebe“ zurück; „also beispielsweise Pankreasgewebe ohne deutliche Ausbildung von Inseln“ . . . „so etwa ein Zuviel an Ausführungsgängen, die stark gewunden und erweitert sein können“ (*Mathias*). — Für die Erklärung dieser heterotopen Befunde aber wurden die verschiedensten Gedankengänge eingeschlagen. Auf das Vorkommen von mehreren Pankreasanlagen bei den Tieren (*Pelobates*, Maulwurf, Landsalamander bei *Leydig*) zurückgreifend, hielt man auch die menschlichen Befunde für analog, das Längenwachstum des Darmkanals bedinge dann die Verlagerung (*Klob*, *Zenker*, *Glinzki*). So nimmt *Schirmer* gleich von vorneherein eine dreifache Pankreasdrüsenanlage an, wie sie auch für Unke, Schaf und Stöhr bekannt ist. Andere wieder wie *Nauwerk*, *Albrecht* und *Arzt* glauben Befunde für einen Übergang von *Lieberkühnschen* Drüsen in die Pankreasanlage namhaft machen zu können; doch erscheint diese Annahme „bei der hochgradigen Ausdifferenzierung“ des Pankreasgewebes „keineswegs wahrscheinlich“ (*Mathias*); es würden auch die Ent- und Rückdifferenzierungsbilder fehlen, wie sie nach *Schriddes* Lehre von der „indirekten Metaplasie“ gefordert werden müßten. Ebensowenig aber könnte auch die Annahme einer Keimverlagerung durch das Längenwachstum des Darms ihr hauptsächliches Vorkommen „gerade im *Meckelschen Divertikel*“, auch nicht ihre „spezifisch intramurale Form und Entwicklung“ erklären (*Mathias*). *Mathias* beruft sich nun für seine Anschauung, daß es sich hier um eine Art Atavismus handle, der im ganzen Ausbreitungsgebiet des *Pankreas* in der *Phylogenesis* zum Aufflackern kommen könne, auf die geniale Äußerung von *Eugen Albrecht*: „Die spezifischen Ursachen müssen in einer dem ganzen Entoderm des gesamten Darmabschnitts, der Intestinalanlage, wenigstens von der normalen Pankreasanlage bis zum *Ductus omphalo-mesentericus* gemeinsamen Fähigkeit zur Pankreasbildung gesucht werden, vielleicht lassen sich für diese in der Phylogenie oder Ontogenese noch morphologische Anhaltspunkte finden.“ Doch spricht *Eugen Albrecht* auch weiter noch davon, daß die „auslösenden Faktoren, welche zur Aktualisierung der Pankreasbildung in beiden Fällen (der Phylo- und Ontogenese) führen, in eng lokalisierten Besonderheiten der Umgebung (vielleicht mechanischer Art) zu suchen sind“. Und so mag die Lehre *Mathias'* von den *Progonomen* und *Progonoblastomen* wohl für die Fälle gelten, in denen das Pankreas intramural im Vorderdarm gefunden wird. Zur Deutung für den Sitz in der Spitzte des *Meckelschen Divertikels* aber reicht auch seine Lehre nicht aus; denn es ist nicht anzunehmen, daß in der Phylogenie irgendwann einmal eine spezifische Magen- oder Pankreasbildungstendenz im Dottergang vorhanden gewesen ist, in einer Bildung also, die in der ganzen Phylogenie zur

restlosen Rückbildung verdammt ist. Es müßte somit ein mechanischer Zusammenhang zwischen der typischen Lokalisation der *Pankreas-heterotopien* und ihrem Fehlen im Bereich des Hinterdarms *konstruiert* werden, wenn er nicht in entwicklungsgeschichtlichen und kinematischen Gesetzmäßigkeiten schon gegeben wäre.

Das gleiche gilt auch für die von *Fischel* inaugurierte Annahme einer *Pluripotenz* der menschlichen Entodermzelle (d. h. also *Totipotenz* im Hinblick auf das Entoderm). Diese Anschauung würde ja zur Erklärung der dystopischen *Pankreas-herde* ebenfalls herangezogen werden können, wenn nicht hier — abgesehen von der mißachteten Bedeutung des Lokalisationsproblems — der Wissenschaft ein logischer *Circulus vitiosus* unterlaufen wäre. Denn: für die *Pluripotenz* der Entodermzelle verweist *Fischel* auf das Vorkommen von akzessorischem *Pankreas*, für das nach *E. Albrecht* eine der ganzen Dünndarmentodermanlage zukommende Fähigkeit zur Pankreasbildung angenommen werden müsse. Also: die Annahme einer *Pluripotenz* der Entodermzelle führt zur Erklärung eines akzessorischen Pankreas und das Vorhandensein dieses selben Befundes dient zugleich zum Beweise für die eben noch angenommene *Pluripotenz*. *Videant consules!*

Eine dritte und letzte Beobachtungsreihe nun, in der allerdings die Untersuchungen noch nicht zum Abschluß gekommen sind, leitet hin auf die Frage nach der Entstehung des *Meckelschen Divertikels* selbst. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, ob nicht die beobachteten Heterotopien zu dem Bestehenbleiben von Dottergangsresten in direkter Beziehung stünden, ja es konnte nach den dortigen Befunden schon wahrscheinlich gemacht werden, daß die Heterotopien nicht Folge, sondern vielleicht Ursache dieser Hemmungsbildung seien. Es ist ja bekannt, daß sich das *Meckelsche Divertikel* gern mit Mißbildungen anderer Art (*Meckel*) oder mit Entwicklungshemmungen auf anderen Organgebieten, z. B. angeborenen Herzfehlern (*Vierordt* bei *Bauer*), auch mit offenem *Foramen ovale*, unvollständiger Abtrennung des rechten Lungenmittellappens usw. vergesellschaftet; es könnte der *Meckel* also auch Teilerscheinung einer angeborenen oder besser erbten allgemeinen Entwicklungsanomalie sein. Doch gibt es auch einwandfreie Fälle, bei denen das echte Divertikel die einzige Bildungsstörung scheint, wo es sich also nicht um eine allgemeine, sondern um eine lokal bedingte Entwicklungshemmung handelt. So zieht *Koch* aus seinem reichlichen Material, bei dem er nur in jedem 7.—8. Falle Magenschleimhaut- oder *Pankreas-heterotopien* oder auch beides zusammen fand, den resignierten Schluß, daß es schwierig sein dürfte, die Frage, ob wirkliche Keimversprengung oder nur Differenzierungsmöglichkeiten (siehe oben!), zu entscheiden. Nun ist es aber dem auf-

merksamen Beobachter nicht entgangen — auch wurde von *E. Albrecht*, *Salzer* und anderen schon darauf hingewiesen —, daß die im *Meckel* beobachteten Heterotopien zumeist an der Spitze des Divertikels und deren Umgebung sitzen; so finden sich die Magenepithelinseln fast ausnahmslos dort, „wo die Ursache der mangelhaften Involution des Dottergangs ihren Sitz zu haben scheint (*Salzer*)“, die Pankreasinseln des Darms zum größten Teil. Weiterhin fiel auf, daß auch die sonstigen Heterotopien seiner Spitze sämtlich dem menschlichen Vorderdarm entstammen; so die *Brunnerschen Drüsen* (*Meckel*, *Kern*, *Schriddé*, *Tschiknawerow*, *Koch*), *Parotis*-ähnliches Gewebe (*Rosthorn*: ob es sich dabei nicht um ein *Pankreas* ohne Inseln oder, wie *Tschiknawerow* meint, um atypisch gewucherte *Lieberkühnsche Krypten* handelt, wird nicht mehr zu entscheiden sein); es beschreiben auch *Tabarrani* (bei *Meckel*) und *Doepfner* (siehe oben!) Fälle — auch im Institut *Schwabing* liegt derartiges Material vor —, bei denen die Höhe der *Kerkringschen Falten* ganz der des Jejunum oder zweifellos einem viel höheren Dünndarmabschnitt entsprechen; es ist auch schon auf die Hypertrophie der Zotten beim von Dünndarmschleimhaut ausgekleideten *Meckel* hingewiesen worden (*M. Koch*), *Fr. P. Müller* beschreibt *Lieberkühnsche Krypten ohne Panethsche Zellen*, wie sie sonst nur im obersten Dünndarm vorkommen können; also alles Beobachtungen, die, als höheren Dünndarmabschnitten entstammend, gedeutet werden können. Die wenigen Beschreibungen von Dickdarmschleimhaut in Dottergangsresten (*Rosthorn*, *Salzer*) beschränken sich darauf, zu sagen, daß die Schleimhaut „an Dickdarmschleimhaut erinnere“, ohne daß auf das Fehlen *Panethscher Zellen* oder die besondere Art von Follikelbildung differentialdiagnostisch hingewiesen würde; in *Barrons* Fall ist aus dem Referat allein nicht zu ersehen, inwieweit die anscheinend vorhandenen Entzündungsprozesse eine Rolle spielen. Bringt man alle diese Befunde mit der hier vertretenen Anschauung über die Magenepithelheterotopien in Zusammenhang, dann muß die Frage entstehen: Handelt es sich nicht vielleicht auch bei den von Dünndarmschleimhaut ausgekleideten *Meckelschen Divertikeln* um das Vorhandensein von Heterotopien, die eben nur der nächsten Umgebung des Divertikels, dem untersten Dünndarm entstammen und daher als solche nicht ohne weiteres erkennbar sind, da ja dann das ortsübliche Epithel ohne sichtbare Abgrenzung in das der Heterotopie übergehen kann? Diese Frage dürfte in sehr vielen Fällen nicht zu entscheiden sein, weil der Typus der Dünndarmschleimhaut nicht dezimeterweise wechselt. Von den Fällen aber, in denen sich Abschnürungsfalten von der Art der oben geschilderten finden, die also fast regelmäßig am Rande der Heterotopie zu sitzen scheinen, ist hier noch besondere Aufklärung zu erwarten; es sei nur kürzest darauf hingewiesen, daß *Meckel*, *Doepfner*, *Roth* und

*Quensel* (mit seinen Enterocystomen) schon einschlägige Fälle veröffentlicht haben, ohne ihnen allerdings die hier vertretene Deutung zu geben. Dies alles aber muß einer weiteren Arbeit vorbehalten bleiben. Gelingt jener Nachweis, dann wäre nicht nur *Fischels Pluripotenz* (der Entodermzelle), die doch auch des Reizes einer Keimversprengung oder -verschiebung zu ihrem Aufflackern nicht entbehren könnte, durch die embryonale Epithelautotransplantation zu ersetzen; es erschiene damit auch das morphologische Problem des *Meckelschen Divertikels* und der Hemmungsbildungen des Dottergangs erschöpft.

*Zusammenfassend ist also zu sagen:*

1. Außerordentlich häufig finden sich im Bereich der oberen physiologischen Oesophagusenge Zylinderepithelinseln, die vom Typus der unteren kardialen Oesophagusdrüsen, der Kardiadrüsen der Magengrenze und der Magenfundusdrüsen sein können und so einen Magen im kleinen wiederholen. Doch existieren auch Befunde, die die Vermutung nahelegen, daß diese „*Magenschleimhautinseln*“ (*Schridde*) dem Faserepithel der Speiseröhre aufgepfropft sind.

2. Ebenso können solche Magenschleimhautbezirke mit Haupt- und Belegzellen auch im Bereich des Dünndarms vorkommen; sie sind dort überwiegend in Resten des *Ductus omphalo-mesentericus* [*Meckelsches Divertikel* = unvollständige innere Dottergangsfistel; vollständige Dottergangsfistel = offener *Ductus omphalo-mesentericus*; unvollständige äußere Dottergangsfistel (klinisch meist Nabeltumor); Dottergangscysten], meist an der Spitze eines *Meckelschen Divertikels* lokalisiert.

3. Die physiologische Funktion dieser Magenschleimhautbezirke scheint der des Magens selbst analog zu sein (zumindest kommen in ihnen wie im Magen-Selbstverdauungsprozesse in Form peptischer Geschwüre vor); ihre Reaktion auf allgemeine Schädigungen des Körpers (Kernvermehrung der Belegzellen bei akuten Fieberzuständen) entspricht der des Magens.

4. *Schriddes Ppropfungsdrüschen*, die sonst in den Oesophagusinseln häufigen Cystenbildungen und die in ihrer Umgebung beobachteten Plattenepithelalterationen, wie auch der unregelmäßige Bau der Magenschleimhaut in den Dottergangsresten, vor allem aber die manchmal und in wechselnder Stärke ausgebildeten Abschnürungsfalten am Rande der Heterotopien legen den Gedanken nahe, daß es sich um Gewebsbildung handelt, die nicht autochthon entstanden sind, sondern die in gewissem Widerstreit zu den ortstypischen Gewebsbildung stehende. Eine gewisse Anfälligkeit dieser Magenbezirke für Ulcusbildung (auf Grund einer mangelhaften Gewebsanlage, *Fr. P. Müller*) steht mit dieser Auffassung im Einklang.

5. Es wird versucht, diese vom Magen getrennten Magenepithelbezirke in Oesophagus und in *Meckelschen Divertikeln* als embryonale Schleimhautautotransplantationen zu erklären: Das bei Embryonen von ca. 2,15—6,75 mm Länge einheitliche und frei kommunizierende Hohlraumsystem: „*Amnion—Vorderdarm—Dottergang—Dottersack*“ stellt dafür die mit Urlympe gefüllte Leitungsbahn dar, deren engste und damit zur Implantation prädisponierte Stellen der oberste Oesophagus und am Ende dieser Periode für ganz kurze Zeit auch der sich schließende Dottergang sind.

6. Der Mechanismus des Keimtransports in diesem Hohlraumsystem ist durch ein Hin- und Herfluktuieren des flüssigen Lymphinhalt gegeben; erzeugt wird diese Flüssigkeitsbewegung durch Deformationen des Embryonalgebildes, die nicht sowohl durch äußere mechanische Einwirkungen auf das Ovulum, als insbesondere auch schon durch geeignete alltägliche Bewegungen des mütterlichen Organismus (Wirkung von Rotationsbewegungen auf die feine Gallerte des *Exocöloms*) verursacht sein können.

7. Auch die übrigen im Darmkanal gemachten Befunde von Heterotopien: die Darmschleimhaut in Oesophagus und Magen, die akzessorischen Pankreaskeime in Magen, Dünndarm und *Meckelschen Divertikeln*, würden sich zwanglos dieser Auffassung einfügen lassen, da diese Heterotopien zumeist kranialwärts verschoben oder in *Meckeln* sitzend gefunden werden.

8. Es ist möglich, daß auch die Hemmungsmissbildung des *Meckel-schen Divertikels* selbst auf eine solche embryonale Keimversprengung zurückzuführen ist, indem ein heterotoper Keim aus dem Vorderdarm die Rückbildung des Dottergangs durch seine Implantation verhindert: Man beobachtet ja an seiner Spitze nicht nur in jedem 7.—8. Fall Magenschleimhaut oder Pankreas oder beides zusammen als ortsfremden Keim, es werden auch parotisähnliches Gewebe oder *Brunnersche Drüsen* gefunden, wie auch Dünndarmschleimhaut, die wesentlich höheren Darmabschnitten angehört. Für die übrigen Fälle dürfte sich der Nachweis, daß die Epithelauskleidung des Divertikels aus der umgebenden Dünndarmschleimhaut implantiert ist, nur schwer erbringen lassen. Ein Fingerzeig dafür aber wäre in den nicht allzu seltenen Abschnürungsfalten gegeben.

*Nachtrag bei der Korrektur:* Hugo Sellheims Arbeit über die „Erklärung der Achsendrehung innerer Organe, sowie der Drehung, Umschlingung und Verknotung der Nabelschnur“, die in Nr. 34 der Münchner Medizinischen Wochenschrift 1922 erschien, konnte bei Abfassung der Arbeit leider nicht mehr berücksichtigt werden (s. a. Münch. med. Wochenschr. Nr. 43, 1922: Schaetz, Ergänzende Bemerkungen zu Hugo Sellheims Arbeit). Die dort wie hier beigezogenen Tatsachen der

Kinematik bei Drehbewegungen stimmen aber im wesentlichen derart überein, daß *Sellheims* Ausführungen wie eine Bestätigung dessen sind, was auch hier vertreten wurde: nämlich der Berechtigung, ja der Verpflichtung zur Erklärung biopathologischer Erscheinungen auch die Hilfsmittel und Errungenschaften anderer naturwissenschaftlicher Gebiete nutzbringend mit heranzuziehen.

*Nachtrag bei der Revision:* In diesem Zusammenhange sei auch noch auf zwei durch Herrn Geh. Rat *E. Payr*-Leipzig in dankenswerter Weise übermittelte Arbeiten hingewiesen:

*E. Payr-Graz:* Über die Ursachen der Stieldrehung intraperitoneal gelegener Organe. *Zentralbl. f. Chirurg.* 1902, Nr. 26, Beil., und

*E. Payr-Graz:* Weitere experimentelle und klinische Beiträge zur Frage der Stieldrehung intraperitonealer Organe und Geschwülste. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* 85. 1906.

In diesen Arbeiten wird die Möglichkeit „hämodynamischer Torsion“ experimentell nachgewiesen. *Payr* scheidet dabei aber scharf zwischen äußeren und inneren Drehungsursachen, läßt auch dabei neben den inneren, durch gestörte Zirkulationsverhältnisse bedingten Ursachen auch den äußeren im Sinne *Sellheims* ihre Bedeutung.

Herrn Universitätsprofessor Dr. med. *Siegfried Oberndorfer* sei auch hier für die Überlassung des Materials, Herrn Dr. phil. *Walter Schatz* für manche Anregung zum physikalischen Teil aufrichtiger Dank gesagt.

---

#### Literaturverzeichnis.

- Albrecht H. und L. Arzt*, Beiträge zur Frage der Gewebsverirrung. II. Teil. Über die Bildung von Darmdivertikeln mit dystopischem Pankreas. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* 4, H. 2. — *Albrecht, E.*, Ein Fall von Pankreasbildung in einem Meckelschen Divertikel. *Münch. med. Wochenschr.* 1901, S. 2061. — *Ahlfeld*, Mißbildungen des Menschen. 1880. Zit. nach *Doepfner*. — *Aschoff, L.*, Lehrbuch der Pathologie. Jena 1919. — *Barth*, Inversion des offenen Meckelschen Divertikels. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* 26. 1887. — *Barron, Moses*, Abnormalities resulting from the remains of the omphalomensenteric duct. *Surgery gyn. and obstetrics* 20. 350. 1920, zit. nach *Zentralbl. f. Path. u. path. Anat.* 1922. — *Bauer, Johann*, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Springer, Berlin 1917. — *Becher, Hellmut*, Über die atypischen Formen junger menschlicher Embryonen. *Anat. Anz.* 55, H. 18/19. 1922. — *Biedl, Arth.*, Innere Sekretion. I. Teil, 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1913. — *Borst, Max*, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902, Bd. 1 u. 2. — *Brand*, Beiträge zur Entwicklung der Magen- und Darmwand. *Inaug.-Diss. Würzburg* 1877. — *Broman, Ivar*, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Bergmann, Wiesbaden 1911. — *Brunner, C.*, Beiträge zur Chirurgie und pathologischen Anatomie der Darminvagination. *Beitr. z. klin. Chirurg.* 25. 1899. — *Carbone*, Adenomgewebe im Dünndarm. *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol.* 5. 1889. — *Deetz, Ed.*, Perforationsperitonitis von einem Darmdivertikel mit Magenschleimhautbau ausgehend. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* 88, Heft 4/6. 1907. — *Doepfner, K.*, Beiträge zur Kenntnis des Meckelschen Divertikels. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* 109. 1911. — *Dreifuß*, Über einen Fall von

offenem Meckelschen Divertikel. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 40. — *Fischel, Alfred*, Über den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Vortr. gehalten auf der Deutsch. Naturforschervers. 1902. Verh. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. Raimer, Berlin 1903. — *Fischel, Alfred*, Die Bedeutung der entwicklungsmechanischen Forschung für die Embryologie und Pathologie des Menschen. Leipzig 1902. — *Föppl, August*, Vorlesungen über technische Mechanik. I. Teubner, Berlin 1920. — *Głinski, L. K.*, Zur Kenntnis des Nebenpankreas und verwandter Zustände. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **164**. 1901. — *Godoletz, L.* und *P. G. Unna*, Zur Chemie der Haut. III. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **48**, 149. 1909. — *Gruber, G. B.* und *E. Best*, Beiträge zur Frage der Bauchspaltenbildung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. — *Gumperz, Rich.*, Über Mißbildungen und Geschwülste des Ductus omphalo-mesentericus. Inaug.-Diss. München 1906. — *Hauser, G.*, Über Polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehung zur Krebsbildung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **55**. 1895. — *Hertwig, Oskar*, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. Fischer, Jena 1910. — *Hilgenreiner*, zit. nach *Doepfner*. — *v. Hofmann, E.*, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Urban u. Schwarzenberg 1909. — *Höber, Rudolf*, Physikalische Chemie der Zelle. Engelmann, Leipzig 1906. — *Hueck, Werner*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. — *Hübschmann*, Spätperforation eines Meckelschen Divertikels nach Trauma. Münch. med. Wochenschr. **60**, 2051. — *Hyrtl*, Pathologische Anatomie. 1857. Zit. n. *Doepfner*. — *Hulst, I. P. L.*, Über einen im einem Darmdivertikel gelagerten Pankreaskeim mit sekundärer Invagination. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, H. 1. — *Kassowitz*, zit. nach *Biedl*, Innere Sekretion. — *Kaufmann, Ed.*, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. Berlin 1911. — *Keibel, Franz*, Bemerkungen zu dem Aufsatz von *H. Schridde*, Über Magenschleimhautinseln usw. im obersten Oesophagus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177**. 1904. — *Keibel* und *Elze*, Normentafeln zur Entwicklung der Wirbeltiere. Jena 1908, 8. Aufl. — *Keibel* und *Mall*, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Hirzel, Leipzig 1911, 1 u. 2. — *Kern*, Über das offene Meckelsche Divertikel. Beitr. z. klin. Chirurg. **19**, H. 2. 1897. — *Klob*, Zeitschr. d. Gesellsch. der Ärzte zu Wien 1859, S. 732. — *Koch, M.*, Naturforscherversammlung Münster 1912. — *Kokubo*, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Magenschleimhaut. Festschr. f. Orth. Berlin 1903, S. 64. — *Kolaczek*, Kritisches zu den sogenannten Adenomen (Küstner) am Nabel der Kinder. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **69**. 1877. — *Kollmann, Jul.*, Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1907. — *Kolster, Rudolf*, Eine neue Tinktionsmethode zur Trennung der Haupt- und Deckzellen der Magendrüsen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskop. **12**. — *Körte*, Ein Fall von Exstirpation des persistierenden Ductus omphalomesentericus. Dtsch. med. Wochenschr. 1898, Nr. 7. Vortrag, gehalten in der Vereinigung der Chirurgen Berlins. — *Kühne*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **158**. — *Küstner, Otto*, Das Granulom und die Granulationsgeschwulst am Nabel der Kinder. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **69**, 286. 1877. — *Kupffer, C.*, Epithel und Drüsen des menschlichen Magens. Festschr. des ärztl. Vereins München. Rieger, München 1883, S. 27. — *Langer-Toldt*, Lehrbuch der Anatomie. 9. Aufl. Braumüller, Wien-Leipzig 1911. — *Ledderhose*, Die chirurgischen Erkrankungen der Bauchdecken. Lenke, Stuttgart 1890. — *Leichtenstern, Ziemssens* Handbuch. 1874. Zit. nach *Doepfner*. — *Lexer, E.*, Nachtrag zu: Über die Behandlung der Urachus fistel. Arch. f. klin. Chirurg. **57**, 94. — *Lexer, E.*, Magenschleimhaut im persistierenden Dottergang. Arch. f. klin. Chirurg. **59**, 859. — *Lindner*, Dtsch. med. Wochenschr. 1898, Vereinsbeil. S. 172, zit. nach *Lexer*. — *Lubarsch*, Arb. a. d. Pathol. Institut Posen 1901, S. 43, und Virchows Arch. f. pathol. Anat. u.

Physiol. **179**, 74. Nachtrag z. Arbeit v. *K. Schwalbe*. — *Mathias, E.*, Zur Lehre von den Progonoblastomen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. 1922. — *Mathias, E.*, Zur Kasuistik seltener Geschwulstbildungen. Berl. klin. Wochenschr. 1920, S. 398. — *Mathias, E.*, Die Abgrenzung einer neuen Gruppe von Geschwülsten. Berl. klin. Wochenschr. 1920, S. 444. — *Meckel, J. F.*, Handbuch der pathologischen Anatomie. Reclam, Leipzig 1812. — *Merkel, Ärztl. Bezirksverein Erlangen*. Sitzung vom 19. Sept. 1904. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 337. — *Michaëlis, Leonor*, Praktikum der physik. Chemie, insbes. der Kolloidchemie. Springer, Berlin 1921. — *Minelli*, Adenoma ombelicale a struttura gastrica. *Gazetta med. ital.* 1905. — *Müller, P. Fr.*, Über das Uleus pepticum (perforans) des persistierenden Dottergangs und seine Verwandtschaft mit dem Ulcus ventriculi. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **115**, H. 3. 1919. — *Müller, P. Fr.*, Beitrag zur Histologie und Pathogenese des Uleus pepticum usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **123**, Heft 1. 1921. — *Moszkowicz*, Zur Histologie des ulcerbereiten Magens. Med. Klin. 1922, Nr. 25. Sitzung der Wiener Ges. f. Ärzte vom 13. Mai 1922. — *Nakamura*, Über die Cysten des Oesophagus und ihre Bedeutung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre **1**, Heft 6. 1914. — *Nauwerk, C.*, Ein Nebenpankreas. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. **12**, 29. 1893. — *Negroni*, Nota sopra un caso di adenoma ombelicale a struttura gastrica. Rif. med. 1911, Nr. 28. — *Neumann, E.*, Metaplasie des fötalen Oesophagusepithels. Fortschr. d. Med. **15**, 366. Zit. nach *Schaffer*. — *Neumann, E.*, Nebenpankreas und Darmdivertikel. Arch. d. Heilk. 11. Jahrg. Heft 2. 1870. — *Neumann, E.*, Zur Frage der Epithelmetaplasie im embryonalen Oesophagus. Arch. f. mikr. Anat. **73**. 1908/09. — *Neumann, E.*, Flimmerepithel im Oesophagus menschlicher Embryonen. Arch. f. mikr. Anat. **12**, 570. 1876. — *Nothnagel*, Spezielle Pathologie u. Therapie. **17**, 303. — *Poindecker, H.*, Über einen Fall von heterotoper Magenschleimhaut im Dünndarm. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 481. 1911. — *Quensel*, Nordisk. Med. ark. **9**. 1898. — *Reichardt*, Demonstration der freien Vereinigung der Chirurgen Berlins am 14. II. 1898. Zentralbl. f. Chirurg. 1898, Nr. 22. — *Roser, N.*, Zur Lehre von der umbilicalen Magencystenfistel. Zentralbl. f. Chirurg. **14**, 260. 1887. — *v. Rosthorn, A.*, Ein Beitrag zur Kenntnis der angeb. Nabelfisteln. Wien. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 7/8. — *Roth, M.*, Über Mißbildungen im Bereich des Ductus omphalo-mesentericus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **86**, H. 3. 1881. — *Roux, Wilhelm*, Programm und Forschungsmethoden der Entwicklungsmechanik der Organismen. Engelmann, Leipzig 1897. — *Roux, Wilhelm*, Gesammelte Abhandlungen. Leipzig 1895. — *Ruckert*, Über sogenannte obere Kardiadrüsen des Oesophagus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **175**, 1904. — *Ruckert*, Die oberen kardialen Oesophagusdrüsen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177**. 1904. — *Salzer, H.*, Über das offene Meckelsche Divertikel. Wien. klin. Wochenschr. **17**, 614. 1907. — *Schaffer, Joseph*, Die oberen kardialen Oesophagusdrüsen und ihre Entstehung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177**, H. 2. 1904. — *Schaffer, Joseph*, Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Engelmann, Leipzig 1920. — *Schaffer, Joseph*, Histologie menschlicher Organe. Sitzungsbericht d. Kais. Akad. Wien **106**, Abt. 3. Okt. 1897. Zit. nach *Schaffer*. — *Schaffer, Joseph*, Über die Drüsen der menschlichen Speiseröhre. Dasselbe, Mai 1897, S. 175. Zit. nach *Schaffer*. — *Schmaus, H.*, Grundriß der pathol. Anatomie. Bergmann, Wiesbaden 1915. — *Schmidt, A.*, Untersuchungen über das Magenepithel unter path. u. normalen Verhältnissen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **143**, 477. — *Schirmer*, Beiträge zur Geschichte der Anatomie des Pankreas. Inaug.-Diss. Basel 1893. — *Schridde, H.*, Über Magenschleimhautinseln usw. im obersten Oesophagusabschnitt. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **175**. 1904. — *Schridde, H.*, Weiteres zur Histologie der Magenschleimhautinseln im obersten Oesophagusabschnitt. Virchows

Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **179**. 1905. — *Schriddé, H.*, Zur Physiologie der Magenschleimhautinseln im obersten Oesophagus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **186**. 1906. — *Schriddé, H.*, Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung für die Metaplasielehre. Wiesbaden 1907. — *Schriddé, H.*, Die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen. Fischer, Jena 1909. — *Siegenbeek v. Heukelom*, Die Genese der Ectopia ventriculi am Nabel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **111**. 1888. — *Smoler*, Zur Kenntnis der mesenterialen Lymphcysten. Beitr. z. klin. Chirurg. **32**. 1901. — *Smoler*, Papilläre Adenome des Dünndarms. Beitr. z. klin. Chirurg. **31**. — *Stern, Karl*, Über Perforation des Meckelschen Divertikels. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **140**. — *Stöhr, Philipp*, Lehrbuch der Histologie. Fischer, Jena 1910. — *Strada*, zit. bei *Negroni*. — *Schwalbe, E.*, Allgemeine Mißbildungslehre. Fischer, Jena 1906. — *Schwalbe, K.*, Über die Schafferschen Magenschleimhautinseln der Speiseröhre. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **179**. 1905. — *Salzer, H.*, Ein Fall von medianer Unterkiefer-Lippen-Zungenspalte. Zeitschr. f. Heilkunde **23**. 1902. — *Tillmanns, H.*, Über den angeborenen Prolaps von Magenschleimhaut durch den Nabelring (Ectopia ventriculi) und über sonstige Geschwülste und Fisteln des Magens. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **18**. 1882. — *Tschiknauerow, Leon*, Zur Kenntnis der pathologischen Gewebsbildungen im Meckelschen Divertikel. Berl. klin. Wochenschr. **27**. 1911. — *Unna, P. G.*, siehe *Godoletz*. — *Unna, P. G.* und *E. F. Wissig* geb. *Thielemann*, Neue Untersuchungen über den Bau der Magenschleimhaut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **231**. — *Veit* und *Esch*, Untersuchungen eines in situ fixierten operativ gewonnenen menschlichen Eies der 4. Woche. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **63**, H. 3/4. 1922. — *Versé, Max*, Nebenpankreas im Jejunum. Aus: Über die Entstehung, den Bau und das Wachstum der Polypen, Adenome und Carcinome des Magen-Darmkanals. Hirzel, Leipzig 1908, S. 23. — *Vierordt, Hermann*, Daten und Tabellen. Fischer, Jena 1906. — *Weber, Wilh.*, Zur Kasuistik der Ectopia ventriculi. Beitr. z. klin. Chirurg. **22**, Heft 2, S. 371. 1898. — *Wright*, Aberrant pancreas in the region of the umbilicus. The journ. of the Boston. soc. of med. Science. 1901, Vol. 5. Zit. nach *Albrecht* und *Arzt*. — *Zenker*, Nebenpankreas in der Darmwand. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **21**, 368. 1861. — *Zondeck*, Beitrag zur Lehre vom Meckelschen Divertikel. Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 1107.