

(Aus den Pathologischen Instituten der Universitäten Berlin und Wien.)

Über Wucherungen der menschlichen Kardiaschleimhaut¹.

Von

H. Hamperl.

Mit 15 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. September 1935.)

Die Kardiagegend des Magens ist im pathologisch-anatomischen Schrifttum der letzten Jahre, die uns soviel neues Wissen über die krankhaften Veränderungen der Magenschleimhaut gebracht haben, etwas vernachlässigt worden. Und doch spielen sich in der Kardiaschleimhaut Veränderungen ab, die, wie ich im folgenden zu zeigen hoffe, der näheren Betrachtung wert sind.

Wir wollen unsere Darstellung nach Besprechung des Materials (S. 39) und Schrifttums (S. 40) in folgende Abschnitte gliedern:

Die kindliche und jugendliche Kardiaschleimhaut (S. 41).

Wucherungsvorgänge in der Kardiaschleimhaut.

1. Diffuse Hyperplasie (S. 45). 2. Knotige Hyperplasie (S. 49). 3. Knotig-diffuse Hyperplasie (S. 54). 4. Altersgliederung (S. 55). 5. Histogenese (S. 57). 6. Pathogenese (S. 59).

Zur normalen Histologie und Namensgebung (S. 61).

Anhang: Übergreifen von Kardiaschleimhaut auf die Speiseröhre als Heilungsvorgang bei peptischer Oesophagitis (S. 64).

Zusammenfassung (S. 67).

Material.

In erster Linie stützt sich die vorliegende Untersuchung auf die planmäßig in Moskau an der Deutsch-Russischen Forschungsstelle² gesammelten Mägen; in 271 Fällen konnte die Kardiagegend genau durchuntersucht werden. Die aus allen Altersstufen stammenden Mägen wurden von den einzelnen Prosektoren möglichst bald (spätestens bis 6 Stunden) nach dem Tode der Leiche entnommen, aufgeschnitten in Formalin fixiert und mir übersandt, wobei keine besondere Auswahl des Materials getroffen wurde. Ich entnahm jedem Magen ein Zentimeter breite Schleimhautstreifen, von denen der für die vorliegenden Untersuchungen in Betracht kommende im Mittel 2 cm lang war, in der Speiseröhre begann und über die Speiseröhrenmagengrenze an der kleinen Krümmung bis in den Magen hineinreichte.

¹ Herrn Professor Dr. A. Ghon in Prag zum 70. Geburtstag gewidmet.

² Gegründet und erhalten von der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft (deutsche Forschungsgemeinschaft), der auch an dieser Stelle für alle Unterstützung gedankt sei.

Da auch eine sichere Beurteilung des makroskopischen Schleimhautbildes nötig war, sich aber an diesem fixierten Material nicht mehr durchführen ließ, wurde außerdem noch am Wiener pathologischen Institut die Kardia an 243 Mägen planmäßig mit freiem Auge untersucht und gegebenenfalls der erhobene Befund einer mikroskopischen Nachprüfung unterzogen (45 Fälle). Einige der untersuchten Fälle stammen aus dem Berliner pathologischen Institut, in dem auch die Arbeit abgeschlossen wurde.

Schrifttum.

Die einzigen genaueren Angaben über die Histologie der menschlichen Kardia stammen von *J. Schaffer* und gründen sich auf die sorgfältige Untersuchung von 4 Mägen. *Plenk* hat diese Angaben in seinem Handbuchbeitrag verwendet und sie auch durch Untersuchungen über die Histogenese erweitert. Bei der Durchmusterung einer größeren Zahl von Mägen gelangte ich selbst immer mehr dazu, einzusehen, daß die Kardiaschleimhaut keinen durch das ganze Leben gleichbleibenden Aufbau zeigt, sondern von der Kindheit bis zum Alter Veränderungen unterworfen ist oder wenigstens unterworfen sein kann, die nur die Bearbeitung eines großen Materials, wie des vorliegenden in ihrer Gesetzmäßigkeit und in ihrem Ablauf zu erfassen gestattet. Ich werde also die Beobachtungen *Schaffers* und *Plenks*, deren Richtigkeit auch die vorliegenden Untersuchungen ergeben haben, in den zeitlichen Ablauf der Kardiaveränderungen einzugliedern trachten und daher erst an den entsprechenden Stellen erwähnen. Auch überheben mich die zahlreichen, klaren Abbildungen *Schaffers* der Verpflichtung, viele der zu besprechenden histologischen Einzelheiten bildlich wiederzugeben, wie ich denn überhaupt die vorliegende Mitteilung zunächst nur als Ergänzung der *Schafferschen* Darstellung gewertet wissen möchte.

Schon hier will ich weiterhin auf *Feyrters* Untersuchungen „Über Wucherungen der *Brunnerschen* Drüsen“ aufmerksam machen, mit denen die folgenden, freilich in zeitlicher und örtlicher Unabhängigkeit gemachten Beobachtungen vieles Gemeinsame verbindet. Sie stellen aber gleichzeitig einen Beweis dafür dar, wie unterschiedlich auch histologisch noch so nahe verwandte Schleimhautgebiete verschiedenen Standortes sich gegebenenfalls verhalten können.

Für das Verständnis des Folgenden ist es notwendig vorher die Bedeutung einiger Bezeichnungen festzulegen: „Kardia“ ist ein anatomischer Begriff und bezeichnet die Stelle, wo die Speiseröhre in den Magen übergeht. „Kardiaschleimhaut“ ist derjenige Teil der Magenschleimhaut, der zunächst an die Speiseröhrenschleimhaut angrenzt. Dieses Gebiet ist mundwärts infolge seiner Verzahnung mit der Speiseröhrenschleimhaut und auch deswegen, weil es inselförmig in die Speiseröhre hineinreichen kann, manchmal schwer abgrenzbar; afterwärts ist eine Grenze gegen

die Schleimhaut des Magenfundus weder anatomisch noch histologisch in befriedigender Weise zu ziehen (s. u.). „Kardiadrüsen“ sind in der Kardiaschleimhaut vorkommende Drüsen, die zu den mucoiden Drüsen gehören, so daß wir also aus Gründen, die später auseinandergesetzt werden sollen, Kardiaschleimhaut und Kardiadrüsen nicht in jedem Falle gleichsetzen. „Mucoide“ Zellen, bzw. Drüsen stellen wir im Sinne *Schaffers* den „mukösen“ gegenüber: die mucoiden Zellen, bzw. Drüsen zeichnen sich dadurch aus, daß sich ihr Sekret mit *Heldschem* Hämatoxylin metachromatisch färbt; bei Anwendung der *Bests*chen Glykogenfärbung wird es durch das Carmin leuchtend rot dargestellt, und zwar zum Unterschied von wirklichem Glykogen besonders dann, wenn die Schnitte von formolfixiertem Material stammen; auch läßt sich die Färbung in gleicher Weise nach Behandlung der Schnitte mit Speichel erzielen (*Patzelt*); nicht oder nur schwer und zögernd färbt sich mucoides Sekret mit den üblichen Schleimfärbemitteln, wie Mucicarmin, Muchämatin und gewissen Hämatoxylinarten, alles Farbstoffe, die muköses Sekret ausgezeichnet darstellen; letzteres färbt sich dagegen nicht nach *Best* und nicht metachromatisch mit *Heldschem* Hämatoxylin. Zu den mucoiden Zellen, bzw. Drüsen zählen wir neben anderen die Oberflächenepithelien des Magens, die Nebenzellen in den Fundusdrüsen, die Pylorusdrüsen, die *Brunnerschen* Drüsen des Duodenums und schließlich auch die Kardiadrüsen.

Die kindliche und jugendliche Kardiaschleimhaut.

Über die Kardiaschleimhaut vor der Geburt liegen ausführliche Angaben von *Plenk* vor, aus denen ich für unsere Zwecke nur entnehmen möchte, daß die Kardiadrüsen in ihrer Entwicklung sich ganz ähnlich verhalten wie die Pylorusdrüsen.

Bei Neugeborenen und in den ersten Lebensmonaten finde ich entweder nur Grübchen oder gestreckt verlaufende, wenig oder überhaupt nicht aufgeknäulte, enge Drüsenschläuche (s. Abb. 1.), die sich von den reichlich mit Belegzellen versehenen Fundusdrüsen leicht unterscheiden lassen.

Im Verlaufe der ersten 10—15 Lebensjahre entwickelt sich nun ein Schleimhautbild (s. Abb. 2), das wir deswegen genauer schildern müssen, weil alle späteren Veränderungen nur durch seine Kenntnis erst verständlich werden.

Gehen wir von den tieferen Wandschichten lichtungswärts vor, so stoßen wir zunächst auf die Muscularis mucosae, die sich ohne Unterbrechung vom Magen auf die Speiseröhre fortsetzt, was übrigens auch für die Submucosa und die Muscularis propria gilt. Die Muscularis mucosae ist sowohl gegen die Submucosa als auch gegen das Schleimhautstroma gut abgrenzbar: es kommt nie vor, daß einer der Drüsenschläuche zwischen

die Züge der Muscularis mucosae hineinreicht. An Drüsen können wir leicht unterscheiden:

1. *Die Haupt- oder Fundusdrüsen* — ausgezeichnet durch ihre mit dem Alter immer im Verhältnis zur Grübchentiefe länger werdenden, gestreckten, nur wenig aufgeknäulten Drüsenschläuche. Sie enthalten in

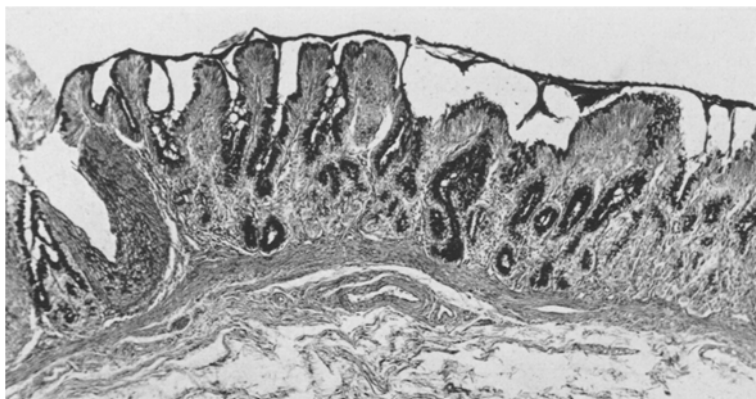


Abb. 1. 6monatl. weibl. Sepsis (Moskau, Kindersp. 674/29) kindliche Kardiaschleimhaut. Mucoide Zellen und oberflächlicher Schleimbelag nach *Best* gefärbt (im Bilde schwarz). Die Kardiadrüsen stellen einfache, gestreckte Schläuche dar. Muscularis mucosae nicht durchwuchert! Speiseröhre mit Magenschleimhautinsel links im Bilde.

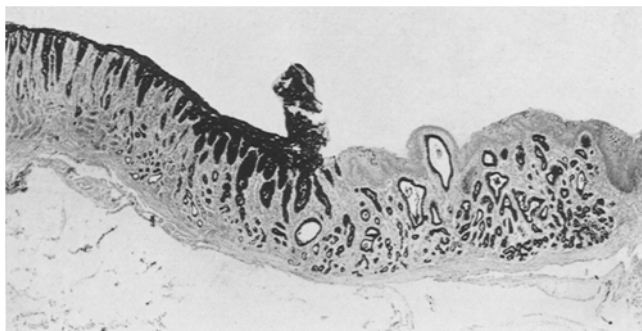


Abb. 2. 21jähr. männl. Typhus (Rostow, 2. Sowj. Krankenhaus 627/29). Jugendliche Kardiaschleimhaut. Mucoide Drüsen und oberflächlicher Schleimbelag nach *Best* gefärbt (im Bilde schwarz). Unter dem Plattenepithel (rechts) Kardiadrüsen, links im Bilde Fundusdrüsen, dazwischen eine Intermediärzone.

ihrem Halsteil die mit der *Best*-Färbung darstellbaren mucoiden Nebenzellen und sind im übrigen aus den bekannten Haupt- und Belegzellen aufgebaut, die keine *Best*-Färbung geben.

2. Von diesen Drüsen unterscheiden sich auf den ersten Blick die eigentlichen *Kardiadrüsen*, deren stark aufgeknäulte und verzweigte Drüsenschläuche so gut wie ausschließlich aus *Best*-Färbung gebenden

Drüsenzellen aufgebaut sind. Belegzellen sind nur ganz spärlich und unregelmäßig vertreten, fehlen aber in der Regel so gut wie vollkommen. Die Kardiadrüsen gleichen also in diesem Lebensalter so vollkommen den Pylorusdrüsen, daß es ohne Kenntnis ihrer Lage gegebenenfalls unmöglich wäre, sie aus ihrer histologischen Beschaffenheit allein richtig zu erkennen.

3. Genau so wie sich zwischen Pylorus- und Fundusgebiet eine *intermediäre Zone* eingeschaltet findet, die den Übergang zwischen diesen beiden Gebieten herstellt, können wir auch zwischen Fundus- und Kardiadrüsen eine intermediäre Zone feststellen. Die sie bildenden Drüsen verhalten sich genau so wie die Drüsen zwischen Fundus- und Pylorusgebiet: der „Übergang vollzieht sich in der Weise, daß die Nebenzellen in den Hauptdrüsenschläuchen (Fundusdrüsenschläuchen) weiter herabrücken, so daß die Zahl der Hauptzellen zugunsten der mucoiden Nebenzellen immer mehr eingeschränkt wird. Dazu treten auch schon Schläuche auf, die nur aus Nebenzellen (evtl. mit Belegzellen) bestehen, bis schließlich nur mehr Schläuche aus mucoiden Zellen übrig bleiben“ (*Plenk*). Solche nur aus mucoiden Zellen bestehenden Drüsen sind dann, wenn ihre blinden Enden aufgeknäult verlaufen, von echten Pylorusdrüsen bzw. in unserem Falle von echten Kardiadrüsen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden. Ich kann also nur *Plenk* zustimmen, wenn er die Abgrenzung einer eigenen Drüsenart, der „Intermediärdrüsen“ von den Pylorusdrüsen — in unserem Falle von den Kardiadrüsen — für „etwas durchaus Problematisches“ hält und lieber nur von intermediärer Zone spricht.

Schon bei den in Rede stehenden kindlichen Mägen fällt die, man möchte fast sagen, von Schnitt zu Schnitt *wechselnde Breite der einzelnen Drüsenzonen* auf; es kann vorkommen, daß stellenweise überhaupt die Kardiadrüsen fehlen, so daß der Abschluß des ganzen Magendrüsensfeldes gegen die Speiseröhre von einer intermediären Zone gebildet wird; auch diese kann ihrerseits nicht ausgebildet sein, so daß Kardiadrüsen und Fundusdrüsen dann unmittelbar aneinanderstoßen. Abgesehen von diesen Ungleichmäßigkeiten in der Ausbildung der einzelnen Drüsentypen, wird das histologische Bild der Kardialdrüsen noch dadurch verwickelt, daß auch die Ausmündung der geschilderten Drüsen sehr verschieden sein kann. Einmal münden sämtliche Drüsen im Bereich des Magenepithels aus: dieses bildet dann die als Grübchen bekannten Einsenkungen, in deren Grund sich die Drüsen öffnen.

Ein andermal mündet ein größerer oder geringerer Teil der geschilderten Drüsen im Bereiche des Pflasterepithels der Speiseröhre. Dies geschieht in der Weise, daß das zylindrische Oberflächenepithel (Grübenepithel) an der Schleimhautoberfläche unmittelbar in Pflasterepithel übergeht. Handelt es sich nur um die Ausmündung einer einzelnen Drüse, so wird diese Stelle kaum mit freiem Auge zu erkennen sein, liegt dagegen eine ganze Gruppe von Drüsen inmitten des Pflasterepithels,

so bildet das Zylinderepithel einen Oberflächenüberzug und Grübchen, genau so wie im Magen — es entsteht eine richtige *Magenschleimhautinsel*, welche vom übrigen Magendrüsengebiet durch einen Pflasterepithelstreifen abgetrennt wird. Dadurch, daß im Bereich dieses Streifens keine Drüsen liegen, ist die Schleimhautoberfläche der Muscularis mucosae mehr genähert, die Schleimhaut sinkt daher etwas ein. Aus demselben Grunde findet sich bei wohl erhaltener Schleimhaut an der Grenze zwischen Magen und Speiseröhre eine deutliche Stufe, entsprechend der größeren Dicke der Magen- und der geringeren der Speiseröhrenschleimhaut. Beim weiteren, allgemeinen Wachstum verbreitert sich auch der drüsenlose Pflasterepithelstreifen, und die Mageninseln werden immer mehr voneinander und von der Magenschleimhaut durch drüsenfreie Gebiete abgetrennt. Auch die Drüsen, die eine solche Insel aufbauen, sind verschieden: es ist so, als ob das Plattenepithel der Speiseröhre sich mehr oder minder weit über die Magenschleimhaut analwärts verschieben und Stücke aus ihr „herausschneiden“ könnte: in manchen Schnitten reicht das Plattenepithel gerade bis an den Beginn des Magendrüsensfeldes, sei es nun aus Kardiadrüsen ohne oder mit Übergangszone oder überhaupt nur aus einer Übergangszone aufgebaut; in anderen Schnitten trennt das Pflasterepithel größere oder kleinere Abschnitte dieses Drüsengebietes in verschiedenster Ausdehnung ab; am seltensten ist freilich zu beobachten, daß noch Fundusdrüsen in den Inseln eingeschlossen sind, doch ist an deren gelegentlichem Vorkommen nicht zu zweifeln. Ausdrücklich sei noch hervorgehoben, daß ich in den 72 genau untersuchten Fällen aus dem Lebensabschnitt vor dem 10. Lebensjahr kein einziges Mal Darminseln in der Kardiaschleimhaut gefunden habe.

Das *Stroma* der Kardiaschleimhaut verhält sich im allgemeinen so wie das Stroma der übrigen Magenschleimhaut: es besteht bei der Geburt zunächst fast nur aus einem retikulären Gewebe, dessen Maschen sich mit zunehmendem Alter immer mehr mit den Zellen der lymphatischen Reihe, gegebenenfalls aber auch mit Leukocyten füllen. Besonderer Erwähnung bedarf nur das häufige, fast regelmäßige Vorkommen von Lymphfollikeln in dieser Gegend. Ihr Auftreten geht wie auch anderen Orts im Körper mit Schwund der epithelialen Gebilde einher.

Als seltener Befund (3mal) sei noch das Vorkommen von mehrreihigem Zylinderepithel mit Becherzellen erwähnt. Es handelt sich hier offenbar, wie schon *Schaffer* angibt, um Überbleibsel aus der Entwicklung des Speiseröhrenepithels, die der Umwandlung in geschichtetes Plattenepithel entgangen sind.

Im Alter von 10—19 Jahren erfahren die Drüsenverhältnisse an der Kardia, wenigstens mit freiem Auge betrachtet, keine wesentliche Veränderung: die samtige, glatte Magenschleimhaut fällt stufenförmig gegen das Epithel der Speiseröhre ab. Gelegentlich sichtbare stecknadelkopfgroße Knötchen in den Randteilen erweisen sich immer als Lymph-

follikel. Auch bei der histologischen Untersuchung entspricht die Kardiaschleimhaut in der Mehrzahl der Fälle (18 von 25 untersuchten) einer Weiterentwicklung der einzelnen Drüsenzonen, die vollkommen gleichsinnig der des Pylorusdrüsengebietes bzw. der intermediären Zone ist. In einer kleinen Zahl sind aber schon die Anfänge von Veränderungen festzustellen, die in späteren Lebensabschnitten das makro- und mikroskopische Bild der Kardia bestimmen können, nämlich: 1. diffuse Hyperplasie, 2. knotige Hyperplasie und 3. die Vergesellschaftung beider.

Diffuse Hyperplasie der Kardiaschleimhaut.

Unter diffuser Hyperplasie verstehen wir eine Wucherung der Drüsenkörper ohne scharfe Abgrenzung der gewucherten Drüsengruppen voneinander. Die Schleimhaut wird dadurch auf ein Mehrfaches ihrer ursprünglichen Höhe verdickt, so daß wir schon bei der Betrachtung mit



Abb. 3. 71jähr. männl. Atherosklerose (Wien O-Pr 336/35). Überwiegend diffuse Hyperplasie der Kardiaschleimhaut (Speiseröhre oben im Bilde).

freiem Auge ein gegen die Umgebung sich allmählich verlierendes, beertartig vorspringendes Polster mit glatter Oberfläche feststellen können (s. Abb. 3). Bei der histologischen Untersuchung findet man, daß die Verdickung so gut wie ausschließlich auf eine mächtige Vermehrung der Drüsen zurückgeht (s. Abb. 4). Diese entsprechen alle dem Typus der mucoiden Drüsen und behalten dementsprechend auch die Grundform verzweigter und vielfach aufgeknäulter Schläuche bei, welche sich in etwas weitere Sammelräume vereinigen. Die Hauptmasse der sie auskleidenden Zellen sind mucoide Zellen, lassen sich also mit dem *Bestschen* Carmin leicht anfärben, wenn sie mit Sekret gefüllt sind. Sie zeigen aber auch alle anderen Funktionszustände der mucoiden Drüsen: leere Zellen sind niedriger, ihr Protoplasma ist kaum oder überhaupt nicht mit Best färbbar und nimmt bei Hämatoxylin-Eosinfärbungen einen dunkleren Farbton an. Die bei sekretgefüllten Zellen an die Basis gerückten, bzw. gedrückten und eingedellten Kerne sind rundlich und von

der Basis abgerückt. Die Lichtung der Drüsenschläuche ist weiter geworden. Abgesehen von diesen in verschiedenen Sekretionsphasen anzutreffenden mucoiden Zellen können in den hyperplastischen Drüsen aber noch andere Zellformen vorkommen:

1. Den mucoiden Drüsen sehr nahestehend sind Zellen, die in ihrem Protoplasma feinste mit Eosin färbbare Körnchen enthalten. Wir finden die gleichen Zellen schon normalerweise in den Schaltstücken der Pylorus- und Kardiadrüsen. Ich habe, besonders im Pylorus, die Körner dieser

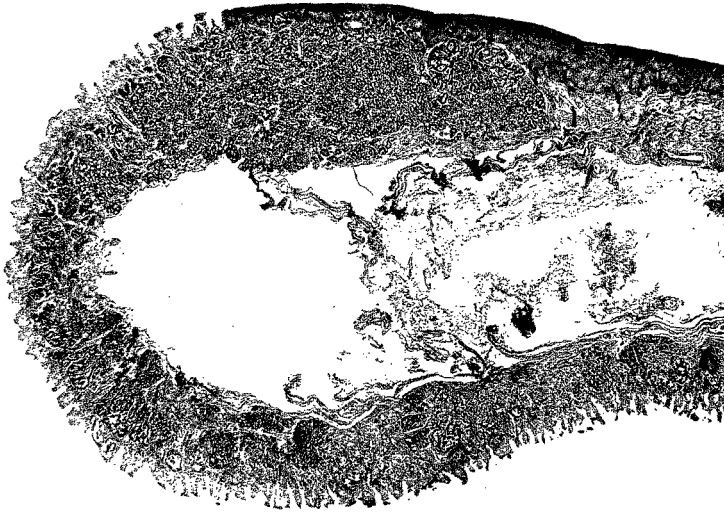


Abb. 4. 27jähr. männl. Tuberkulose (Odessa, O-Pr. 481/30). Best-Färbung. Diffuse Hyperplasie der Kardiaschleimhaut unter das Plattenepithel der Speiseröhre (oben rechts) und in das Fundusdrüsengebiet hineinreichend (unten rechts).

Zellen mit stark verdünnter Methylviolettlösung geradezu elektiv darstellen können. Wir müssen uns aber hüten, diese eosinophil feingekörnten Zellen mit den bedeutend gröber gekörnten Hauptzellen zu verwechseln, deren Körnchen sich zwar ebenfalls mit Methylviolett darstellen lassen, aber den Eosinton viel weniger stark annehmen. An anderer Stelle habe ich begründet, warum ich die in Rede stehenden Körnchen als *Mucigenkörnchen der mucoiden Drüsen* ansehe.

2. Nicht so selten sieht man in einzelnen Drüsenbläschen oder Sammelräumen ein oder mehrere Zellen einen *schleimigen* Stoff enthalten, der sich darin von dem gewöhnlichen mucoiden Schleim unterscheidet, daß er sich mit Hämatoxylin blau färbt und mit den übrigen Schleimfärbemitteln (z. B. Mucicarmin) leicht darstellbar ist (s. o.). Es können also schleimige und mucoide Sekretion nebeneinander vorkommen und

durch eine Umstellung der Zellen (direkte Metaplasie) ineinander übergehen.

3. Selten sind *Belegzellen* zwischen die mucoiden Zellen eingestreut; in den allermeisten Fällen können wir bei sicher gewucherten Drüsen ein Fehlen der Belegzellen feststellen; sind Belegzellen vorhanden, so könnten sie meist für die schon in den nicht gewucherten Drüsen ursprünglich vorhandenen gelten.

4. Recht häufig sind in den gewucherten Drüsen *gelbe, basalgekörnzte Zellen* anzutreffen, auf deren reichliches Vorhandensein in der Kardiaschleimhaut überhaupt *Feyrter* hingewiesen hat, was ich nur bestätigen kann. Ihr Vorkommen in den gewucherten Drüsen stimmt mit der von mir seinerzeit mitgeteilten Beobachtung überein, daß gelbe, basalgekörnzte Zellen im Magen besonders bei Umbauvorgängen, bzw. Wucherungen der Magenschleimhaut reichlicher auftreten können.

5. *Hauptzellen* konnte ich nie mit Sicherheit in den gewucherten Drüsen nachweisen. Auch dieser Befund entspricht insoferne allen Erfahrungen über die postfetalen Wucherungen der Magenschleimhaut, als wir bei Regeneration der Magenschleimhaut immer Drüsen entstehen sehen, die dem Typus der pylorischen Drüsen mehr oder minder weitgehend entsprechen (pseudopylorische Drüsen, mucoide Drüsen), niemals aber, wenigstens bis jetzt, eine wirkliche Neubildung oder Regeneration von Fundusdrüsen bzw. Hauptzellen beobachtet ist.

An der Wucherung der Drüsen nehmen ebenso auch die *Grübchen* teil. Sie verlängern sich und reichen oft weit in die Drüsenlage hinein, wo sie dann die früher erwähnten Sammelräume bilden können. Gerade an den Epithelien solcher Grübchen finden wir häufiger die schleimige und nicht die mucoide Art der Sekretion.

Sehr kennzeichnend ist die *Ausdehnung der Drüsenwucherungen in die Tiefe* und in die Breite. Die Muscularis mucosae, die bei Kindern und Jugendlichen die scharfe Grenze der Schleimhaut bildet, wird von den wuchernden Drüsen aufgesplittert und zerschichtet (s. Abb. 4, 5 und 12), wobei vielfach zu beobachten ist, daß gerade die Gefäßdurchtrittsstellen der erste Ort der Einwucherung sind. Nur selten kommt es zu einer regelrechten Durchwucherung der Muscularis mucosae, so daß die Drüsen von wenig retikulärem Bindegewebe umgeben in der Submucosa liegen. Viel häufiger kann man auch um die anscheinend zu tiefst in die Submucosa eingedrungenen Drüsen abgesplitterte glatte Muskelfasern der Muscularis mucosae sehen, die die Drüsen korbformig unvollkommen umfassen. (Ein ähnliches Verhalten hat übrigens *Puhl* für die *Brunnerschen* Drüsen des Duodenums als normal beschrieben.) Die Hauptmasse der Muscularis mucosae verläuft jedenfalls vielfach aufgesplittert zwischen den einzelnen Drüsen hindurch, wobei auch die Verlaufsrichtung insofern geändert sein kann, als einzelne Bündel statt wie normal parallel zur Schleimhautoberfläche nunmehr senkrecht zu

ihr ziehen. Die Gesamtzahl aller dieser Muskelbündel übersteigt schon bei grober Schätzung die Dicke der normalen Muscularis mucosae ganz wesentlich, so daß wir also eine mit der Drüsenwucherung gleichlaufende Vermehrung (Wucherung) der Muscularis mucosae vor uns haben.

Bemerkenswert ist auch die *Breitenausdehnung der Drüsenwucherung*. Sie wird besonders dort deutlich, wo Magenschleimhaut an Pflasterepithel-überzogene Schleimhaut angrenzt, die ja gewissermaßen eine (drüsen-) leere Schichte zwischen dem Oberflächenepithel und der Muscularis mucosae besitzt. Hier breiten sich dann von der drüsenhaltigen Schleimhaut her die Wucherungen aus, indem sie diesen Zwischenraum mit ihren

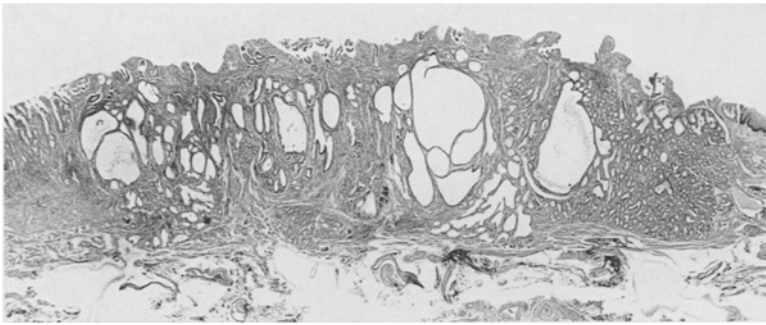


Abb. 5. 53jähr. weibl. Lungentuberkulose (Leningrad, Metschnikoff-Krankenhaus 1124/29). Hämatoxylin-Eosin. Diffuse, zum Teil cystische Hyperplasie der Cardiaschleimhaut, Aufsplitterung der Muscularis mucosae, Speiseröhre rechts.

sezernierenden Schläuchen ausfüllen und damit das Plattenepithel über dieser Stelle vorbuckeln (s. Abb. 4). Als histologisches Zeichen des von unten her auf das Oberflächenepithel ausgeübten Druckes bzw. seiner Spannung läßt sich eine Verdünnung der Epithelschichte bis zu fast völligem Verstreichen der Papillen nachweisen. Am deutlichsten wird dieser Vorgang an den allseitig von Plattenepithel umschlossenen Magenschleimhautinseln, die dann schon mit freiem Auge als kleine verstreichende Höckerchen sichtbar sind. In ähnlicher Weise schieben sich die gewucherten Drüsen dort unter das Pflasterepithel vor, wo die Magenschleimhaut mit einer zackigen Linie an Pflasterepithel angrenzt. Der stufenförmige Abfall der Magenschleimhaut gegen die Speiseröhre, der früher ziemlich genau mit der Epithelgrenze zusammenfiel, rückt auf diese Weise etwas mundwärts.

Gegen das Fundusdrüsengebiet zu beschränkt sich die Drüsenwucherung aber nicht bloß auf die zusammen höchstens 1 cm breite Kardiadrüsen- und Intermediärzone, sondern kann bis 4,5 cm weit in das Fundusdrüsengebiet hineinreichen. Daß hier die *Drüsenwucherung* tatsächlich im ursprünglichen Fundusdrüsengebiet sich abspielt, kann man daraus

ersehen, das gelegentlich zwischen gewucherten Drüsen noch einzelne oder zu mehreren zusammen liegende Fundusdrüsen aufscheinen. Diese werden schließlich immer zahlreicher, die mucoiden Drüsen dagegen immer spärlicher, bis sie endlich vollkommen aufhören.

In den gewucherten Schleimhautabschnitten ist häufig eine Veränderung zu finden, die man wohl als sekundär ansehen kann: eine *cystische Ausweitung* sowohl der gewucherten Grübchen, als auch besonders der Drüsen (s. Abb. 5). Einzelne von ihnen erreichen, wie schon *Froriep*, *Sertoli* und *Negrini* sowie *Schaffer* beschrieben haben, eine Größe von 1 mm und sind dann mit freiem Auge als *Cystchen mit glasig schleimigem Inhalt* sichtbar. Bei der histologischen Untersuchung findet man schließlich alle Übergänge zwischen diesen größten Hohlräumen bis zu eben angedeuteten Erweiterungen. Sie können, wenn sie aus den Drüsen hervorgehen, was an ihren epithelialen Auskleidungen ohne weiteres kenntlich ist, zwischen den aufgesplitterten Bündeln der *Muscularis mucosae* liegen oder gar die untersten Bündel dieser Schichte vor sich herschiebend, scheinbar vollkommen in der *Submucosa* eingebettet sein. Die aus den Grübchen hervorgehenden Hohlräume liegen eher in der Schleimhaut selbst und zeichnen sich häufig dadurch aus, daß die sie auskleidenden Zellen zu einem großen Teil die Schleimfärbung mit *Mucicarmin* geben, also echten Schleim absondern. Meist liegen neben diesen Cysten und Cystchen noch Grübchen oder Drüsen, die ihre normale Weite bewahrt haben und in sie einmünden. Es können aber gelegentlich fast alle Drüsen cystisch umgewandelt sein, so daß die Kardiaschleimhaut schon mit freiem Auge ein eigentümlich körnig-glasiges Aussehen bekommt, während das histologische Bild an Cystadenome erinnert. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir die Bildung dieser Cysten durch Retention des schleimigen Sekretes erklären, wie dies schon *Froriep* getan hat. Dafür spricht auch der Umstand, daß sich gelegentlich konzentrisch geschichtete, mit Eosin stark färbbare Körper in ihrer Lichtung finden, die durchaus den *Corpora amylacea* entsprechen.

Knotige Hyperplasie der Kardiaschleimhaut.

Unter knotiger Hyperplasie verstehen wir eine umschriebene Wucherung der Drüsen, die sich scharf gegenüber ihrer Umgebung abgrenzen läßt, ja vielfach die umgebenden Drüsen verdrängt und das Stroma wie zu einer Kapsel umwandelt. Solche Wucherungen sind, wenn sie eine gewisse Größe erreichen, mit freiem Auge als stecknadelkopfgroße bis traubenkerngroße Körnchen sichtbar (s. Abb. 6). Sonst stößt eine photographische Wiedergabe dieser Bildungen wegen ihrer Kleinheit auf unüberwindliche Schwierigkeiten, besonders auch deswegen, weil diese Körnchen in der Schleimhaut sitzen und nicht oder nur wenig über ihre Oberfläche hervorspringen. Häufig ist dann die übrige Schleimhaut eher

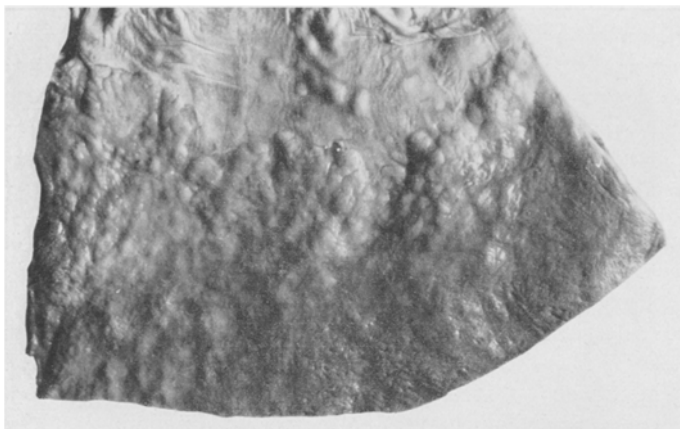


Abb. 6. 65jähr. männl. Empyema pleurae (Wien O-Pr. 533/35). Überwiegend knotige Hyperplasie der Kardiaschleimhaut, Speiseröhre oben im Bilde.

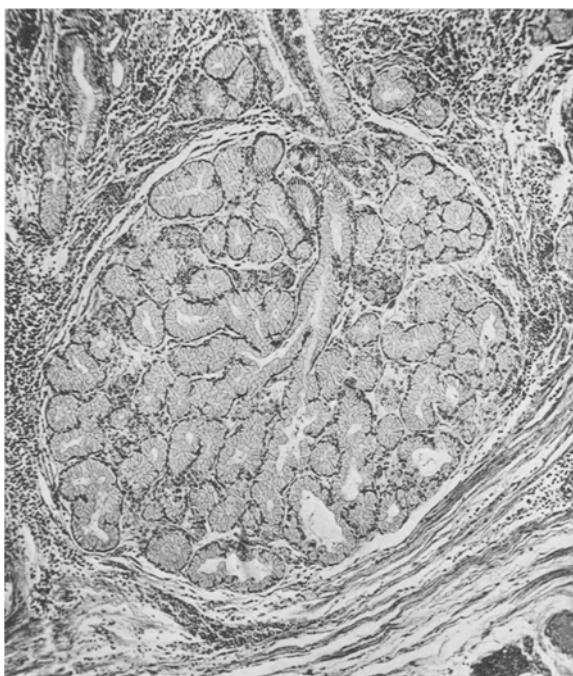


Abb. 7. 49jähr. weibl. Herzfehler (Moskau, Jausa 309/29). Hämatoxylin-Eosin. Knotige „adenomatöse“ Hyperplasie der Kardiaschleimhaut, ausschließlich aus verzweigten mucoiden Drüenschläuchen bestehend. Der zentrale Gang mündet nach oben zu in ein Grübchen.

atrophisch, ein Umstand, der diese knotigen Hyperplasien der Hyperplasia nodularis der *Brunnerschen* Drüsen (*Feyrter*) ähnlich macht. Die postmortale Andauung kann dadurch, daß sie die Körnchen länger verschont als die übrige Schleimhaut, sie deutlicher hervortreten lassen. Manchmal gelingt es auch, die Körnchen durch bloßes Betasten festzustellen. Freilich muß man sich davor hüten, alle mit freiem Auge bemerkbaren Knötchen dieser Größenordnung für Drüsenwucherungen zu halten, da Lymphfollikel besonders bei jüngeren Individuen bei Betrachtung mit freiem Auge so gut wie nicht von ihnen zu unterscheiden sind. Auch besonders weit afterwärts gelegene, zur Speiseröhre gehörige Schleimdrüsen, die sich manchmal sogar unter der Magenschleimhaut nachweisen lassen, können Anlaß zu Verwechslungen geben.

Bei der histologischen Untersuchung weisen die knotigen Hyperplasien viele gemeinsame Züge mit den diffusen Hyperplasien auf. Sie bestehen wie diese vorwiegend aus Drüsenschläuchen, die sich vielfach verzweigen und in einen zentral gelegenen Drüsengang (s. Abb. 7) oder ein Grübchen münden. Die sezernierenden Zellen sind fast durchwegs mucoide Drüsenzellen, wie sich bei Färbung mit Best leicht nachweisen läßt. Spärlich kommen die bei Gelegenheit der diffusen Hyperplasien erwähnten anderen Zellen vor: feinst eosinophil gekörnte Zellen, die wiederum den Zellen in den Schaltstücken der Pylorusdrüsen entsprechen, Belegzellen, schleimabsondernde Zellen, etwas häufiger sind gelbe Zellen. Hauptzellen und Darmepithelien fehlen hier wie dort.

Außerdem kommen aber noch eigentümliche Zellen vor, die einer näheren Beschreibung bedürfen: enge, unmittelbar mit typischen mucoiden Drüsen zusammenhängende oder zwischen sie eingelagerte Schläuche sind von niedrigen, kegelförmigen Zellen ausgekleidet, die bei Eosin-Hämatoxylinfärbung durch ihr dunkler blaurotes Protoplasma auffallen (s. Abb. 8b und 9); bei Anwendung der Hämalaun-Erythrosin-Safraninmethode färbt es sich leuchtend rot; an tauglichem Material angestellte Versilberungen nach *Masson* fielen negativ aus. Die Zellkerne sind rundlich bis oval, nicht eingedellt und liegen mehr gegen die Basis zu. Die Lichtungen der Schläuche sind eng, oft leer. Bei oberflächlicher Betrachtung würde man diese Drüsenschläuche am ehesten mit sekretleeren Pankreasdrüsen vergleichen können. Benützt man aber das *Bestsche* Carmin, so läßt sich in vielen dieser Drüsen der innerste Zellteil körnig rötlich anfärben (Abb. 8a), wobei zugleich auch einige die Lichtung durchziehende oder auskleidende mucoide Schleimfäden sichtbar werden. Dieser Befund spricht dafür, daß wir es mit Drüsen zu tun haben, die trotz ihres anderen Aussehens doch zur Gruppe der mucoiden Drüsen gehören. Die feststellbare Sekretion könnte entweder dem Beginn oder dem Ende der Absonderungsphase entsprechen. Handelte es sich um das Ende, so müßten wir diese Zellen als sich erschöpfende oder erschöpfte Drüsenzellen ansehen. Erschöpfte mucoide Drüsenzellen besitzen aber,

wie schon *Schaffer* angibt, eine weitere Lichtung und niedrigere Zellen, so daß diese Deutung für die hier in Rede stehenden Elemente nicht

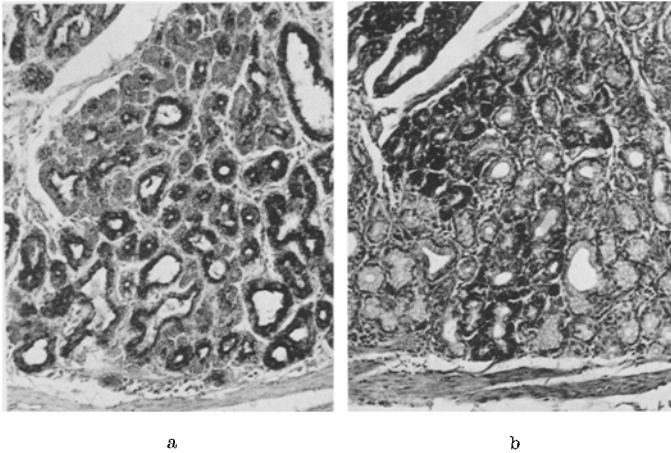


Abb. 8. 62jähr. weibl. Lungenemphysem (Moskau, Jausa 299/29). Hyperplastische Kardiaschleimhaut. Dieselbe Stelle in a nach *Best* und in b mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Beide Bilder ergänzen sich insofern, als die in b ausgesprochen hellen mucoiden Zellen in a stark gefärbt erscheinen; die dunklen Zellen in b färben sich bedeutend schwächer oder fast gar nicht nach *Best* (a).

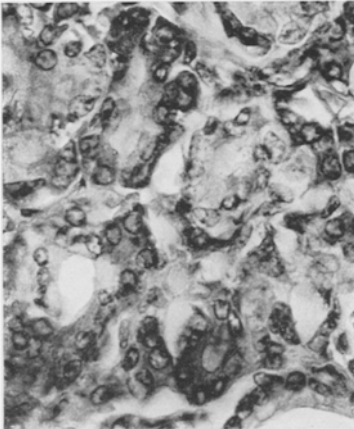


Abb. 9. 62jähr. weibl. Lungenemphysem (Moskau, Jausa 299/29). Hämatoxylin-Eosin. Dieselbe Stelle, wie in Abb. 8 b bei stärkerer Vergrößerung. Mucoiden (hell erscheinende) und dunkle Zellen nebeneinander.

zutreffen kann. Es dürfte also eher der Beginn der Absonderungsphase vorliegen, wobei aber wohl kein Erschöpfungsstadium vorausgegangen sein kann, mit anderen Worten um die allererste Sekretion dieser Drüsen. Wir kommen auf diesem Wege zu der Annahme, daß es sich um *neu entstandene* (gewucherte) *mucoide Drüsenzellen* handelt, die eben im Beginn ihrer sekretorischen Tätigkeit stehen, so daß wir also hier nicht die fertige, sondern die eben entstehende Wucherung vor uns hätten. Der sicherste Beweis für diese Ansicht, der Nachweis von Mitosen, ist am Leichenmaterial freilich schwer zu führen, doch glaube ich für die vorgebrachte Deutung genügende Stützen beigebracht zu haben. Bis zu einem gewissen Grade ähnliche Zellen bzw. Drüsen scheint

Feyrter an den *Brunnerschen* Drüsen gesehen zu haben (seine Abb. 4); er reiht sie unter die „wechselnden Bilder der Absonderung des Drüsenepithels“ ein.

Die *Lage der knotigen Wucherungen* stimmt weitgehend mit der der diffusen Hyperplasien überein. Wie diese finden sie sich teils im Bereich der Magenschleimhautinseln inmitten des Pflasterepithels der Speiseröhre und wölben dann letzteres halbkugelig vor (s. Abb. 6 oben), teils kommen sie in der Magenschleimhaut selbst vor, und zwar sowohl in der Kardiadrüsen- und Intermediärzone, wie mehrere Zentimeter weit

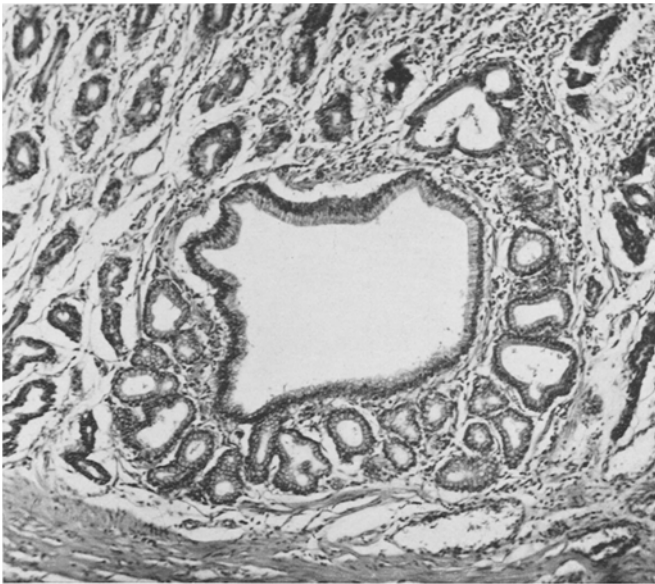


Abb. 10. 27jähr. männl. Lungentuberkulose (Charkow, 2. Sowj. Krankenhaus 311/29). Hämatoxylin-Eosin. Knotige Schleimhauthyperplasie mit zentralem, von Grübchenepithel ausgekleidetem Sammelraum im Bereich von Fundusdrüsen gelegen.

afterwärts reichend im Fundusdrüsengebiet. Zunächst liegen sie oberhalb der Muscularis mucosae und wölben bei ihrer weiteren Entwicklung diese gegen die Submucosa vor, manchmal bilden sie sich aber auch von vorneherein in den tiefsten Schichten der Schleimhaut aus, splittern die Muscularis mucosae auf und umgeben sich mit einem lockergewebten Mantel von Muskelfasern.

Die *cystische Ausweitung*, die wir auch bei den knotigen Wucherungen beobachten, kann den zentral gelegenen als Sammelraum dienenden Drüsen Schlauch bzw. das zentral gelegene Grübchen (s. Abb. 10) allein betreffen; diese sind dann von den einmündenden sezernierenden Drüsen schläuchen umhüllt. Es kann aber auch der Fall sein, daß alle Drüsen schläuche sich cystisch ausweiten. Dann entstehen Bildungen, die dadurch, daß sie Züge der aufgesplitterten Muscularis mucosae im Stroma enthalten, zunächst an ein Adenomyom erinnern (s. Abb. 11).

Richtige *Adenome* konnte ich, obwohl makroskopisch und histologisch Augenmerk auf die Auffindung solcher Bindungen gerichtet wurde, nicht finden, wenn man darunter knotige Wucherungen versteht, die sich durch scharfe allseitige Abgrenzung bzw. Abkapselung aus dem Zusammenhang mit der übrigen Schleimhaut gelöst haben. Wohl aber will mir scheinen, daß einzelne der knotigen Wucherungen, wie etwa die in Abb. 7 wiedergegebene, wenn sie auch noch deutlich mit den übrigen

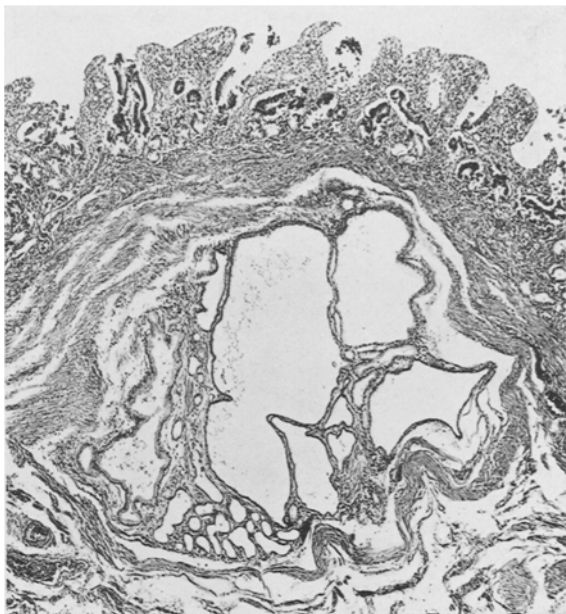


Abb. 11. 38jähr. weibl. Peritonitis (Leningrad, 25. Oktober-Krankenhaus 9/29—30). Hämatoxylin-Eosin. Knotig-cystische Hyperplasie der Kardiaschleimhaut. Man erkennt deutlich die von der Muscularis mucosae abgesplitterten glatten Muskelbündel, welche die scheinbar in der Submucosa gelegenen Drüsen umschließen.

drüsigen Gebilden der Schleimhaut zusammenhängen, doch was Abkapselung und Selbständigkeit anbetrifft, richtigen Adenomen recht nahe kommen. Wieweit ihre Unabhängigkeit von der übrigen Schleimhaut geht, zeigt sich am besten in denjenigen Fällen, wo die normalen Drüsen der Schleimhaut entweder überhaupt geschwunden oder durch Darmschleimhautinseln ersetzt sind. Hier steht dann der saftige und sekretgefüllte Knoten im größten Gegensatz zu der übrigen, atrophischen Schleimhaut.

Knotig-diffuse Hyperplasie der Kardiaschleimhaut.

In den vorhergehenden beiden Abschnitten wurde aus Gründen klarer Darstellung die diffuse von der knotigen Hyperplasie getrennt

besprochen, obwohl sich diese Unterscheidung in Wirklichkeit selten so rein durchführen läßt. Auch die Abgrenzung einer *Hyperplasia diffusa et nodosa* von einer *Hyperplasia nodularis*, wie sie *Feyrter* an den Wucherungen *Brunnerscher* Drüsen vorgenommen hat, läßt sich hier nicht durchführen. In den histologischen Präparaten verwischen sich viel häufiger die Grenzen, so daß man höchstens von einer überwiegend knotigen oder überwiegend diffusen Hyperplasie sprechen kann, oder es sind beide zugleich in verschiedenen Abschnitten der Kardiasschleimhaut vertreten (s. Abb. 12). Aus allen diesen Gründen ist es nicht angängig, unser Material streng in knotige und diffuse Wucherungen zu trennen, da ja

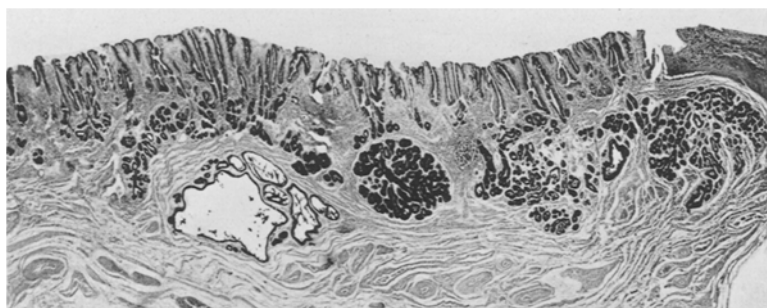


Abb. 12. 49jähr. weibl. Herzfehler (Moskau-Jansa, 309/29), *Besl.* Knotig-diffuse Hyperplasie der Kardiasschleimhaut. Rechts im Bilde mehr diffus, in der Mitte knotig-adenomatös, links knotig-cystisch. Speiseröhre rechts.

nicht die ganze Kardiadrüsengegend in lückenlosen Schnittreihen untersucht wurde. Im übrigen finden sich, was Ausdehnung und geweblichen Aufbau der beiden Wucherungsformen anlangt, weitgehende Übereinstimmungen, die sich auch auf die Bedingungen ihres Auftretens überhaupt erstrecken, auf das im folgenden eingegangen werden soll. Es erscheint daher berechtigt, wenn wir weiterhin nur von den Drüsenwucherungen an der Kardia sprechen und darunter die knotigen und diffusen Wucherungen verstehen.

Die zunächst interessierende Frage ist, wann und warum kommt es zu diesen Drüsenwucherungen am Mageneingang? Um der Beantwortung dieser Fragen näher zu kommen, ist es nötig, das ganze vorliegende Material nach Alter, Geschlecht und Todesursache zu gliedern.

Altersgliederung.

Was zunächst die *makroskopisch* untersuchten und teilweise auch *mikroskopisch* nachgeprüften 243 Fälle anlangt, so verteilen sie sich auf das 10.—80. Lebensjahr. Unter 7 Fällen zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr ließ nur ein einziger eine knotige Verdickung der Kardiasschleimhaut

erkennen. In 2 weiteren Fällen erwiesen sich anscheinend knotige Wucherungen als Lymphfollikel. Unter 11 Fällen zwischen dem 20. und 29. Lebensjahr zeigten 2 angedeutete knotige Wucherungen, ein einziger eine diffuse Wucherung. Auch bei 38 Fällen zwischen dem 30. und 39. Lebensjahr ändert sich das Bild noch nicht wesentlich: 5 Fällen mit eben angedeuteten knotigen und diffusen Wucherungen stehen aber doch bereits 5 Fälle gegenüber, bei denen deutliche Wucherungen zu sehen sind. Erst vom 40. Lebensjahr ab finden wir, nur wenig gegen die höheren Altersstufen zunehmend, in den einzelnen Jahrzehnten bei den 187 untersuchten Fällen bis zur Hälfte und darüber deutliche Wucherungen der Kardiaschleimhaut. Würde man also nach dem mit freiem Auge sichtbaren Verhalten urteilen, so müßte man sagen, daß die Wucherungen in größerer Zahl um das 40. Lebensjahr herum aufzutreten beginnen. Dabei muß aber ausdrücklich betont werden, daß auch über dem 40. Lebensjahr bis zur Hälfte aller untersuchten Mägen eine mit freiem Auge sichtbare Wucherung vermissen läßt.

Stellen wir diesem Befund das Ergebnis *histologisch* untersuchter 199 Mägen derselben Altersstufe (72 Mägen vor dem 10. Lebensjahr sind in einem früheren Abschnitt besprochen worden) gegenüber, so ergibt sich zunächst darin vollkommene Übereinstimmung, daß auch histologisch vom 40. Lebensjahr ab, leicht gegen die höheren Altersgruppen zunehmend, Drüsenwucherung in bis über der Hälfte aller Fälle (100) zu beobachten ist. Besonders trifft dies zu, wenn man als Maßstab der Drüsenwucherung die Aufsplitterung der Muscularis mucosae heranzieht. Unter dem 40. Lebensjahr ändert die histologische Untersuchung den mit freiem Auge erhobenen Befund nur insofern etwas ab, als der Beginn einer Wucherung schon zu einem Zeitpunkt festgestellt werden kann, wo makroskopisch noch keine auffälligen Veränderungen zu bestehen brauchen. Unter 25 Mägen vom 10. bis 19. Lebensjahr findet sich immerhin 5mal Beginn der Aufsplitterung der Muscularis mucosae, 3mal leichte diffuse und 5mal leichte knotige Drüsenwucherung, aber $\frac{3}{4}$ aller Mägen dieser Altersstufe waren frei von solchen Veränderungen. In der Altersstufe von 20—29 Jahren (49 Fälle) sind es bloß $\frac{2}{3}$, die sich das Bild der jugendlichen Kardiaschleimhaut bewahrt haben, während $\frac{1}{3}$ teils diffuse, teils knotige Wucherungen aufweist. Noch weiter zugunsten der Wucherungen verschiebt sich dann dieses Verhältnis in der Altersgruppe 30—39 Jahre, wo bereits über die Hälfte aller Fälle Veränderungen besitzt. Das zahlenmäßig zu geringe Material erlaubt natürlich keine bindenden Schlüsse, doch hat es den Anschein, als würden die diffusen Hyperplasien besonders im jüngeren, die knotigen in höheren Lebensjahrzehnten vorkommen, wobei die letzteren häufig mit Atrophie der Schleimhaut vergesellschaftet sind (s. oben). Die dunklen, von uns als Sprossungen aufgefaßten Zellen finden sich zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr.

Ziehen wir aber nur die Fälle in Betracht, die stärkere Grade der Wucherung aufweisen, so findet sich zwar immer noch ein deutlicher Anstieg um das 40. Lebensjahr herum (vom 30. Lebensjahr ab), doch sind die entsprechenden Zahlen viel kleiner als die eben angeführten: von etwa $\frac{1}{6}$ der untersuchten Fälle steigt die Zahl der Fälle mit starken Drüsenwucherungen nur auf $\frac{1}{4}$ bis einschließlich $\frac{1}{3}$ an.

Fassen wir also die Ergebnisse der Altersgliederung unseres Materials zusammen, so ist festzustellen, daß in der Kardiaschleimhaut des Magens zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr beginnend, zunächst mit freiem Auge nicht sichtbare, in späteren Lebensaltern aber deutlich wahrnehmbare, knotige und diffuse Wucherungen auftreten, die schließlich so gut wie in der Hälfte aller Fälle nachweisbar sind. Die Hauptzunahme findet sich vom 30. Lebensjahr ab um das 40. Lebensjahr herum.

Was die Beteiligung der beiden *Geschlechter* an den stärksten Graden der Wucherung anlangt, so ließ sich ein anscheinend vorwiegendes Befallensein der Männer nicht einwandfrei statistisch erhärten. Auch die Gliederung des Materials nach *Todesursachen* führte zu keinem nennenswerten Ergebnis.

Histogenese.

Der Entstehung der Wucherungen sind wir bis jetzt nur insoweit nachgegangen, als sie sich aus der Deutung des histologischen Bildes unmittelbar ergab. Daß es sich um einen Sprossungsvorgang, ausgehend von den vorhandenen epithelialen Gebilden der Schleimhaut handeln mußte, war klar, und wir glauben mit guten Gründen belegt zu haben, daß die gelegentlich sichtbaren, engeren, von dunklen Zellen ausgekleideten Schläuche sein gestaltlicher Ausdruck sind. Aus der rein beschreibenden Darstellung geht weiter hervor, daß die geschilderten Drüsenwucherungen nicht bloß im Gebiet der Kardiadrüsen- und Intermediärzone, sondern auch in unzweifelhaftem Fundusdrüsengebiet gelegen sein können. Während nun in der Kardiadrüsen- und Intermediärzone die mucoiden Drüsenwucherung Bau und Leistung der ortsständigen Drüsen nachahmt, trifft dies für die im Fundusbereich liegenden Wucherungen nicht zu, da die Fundusdrüsen, abgesehen von den ebenfalls mucoiden Nebenzellen in ihrem Halsabschnitt, durch die nichtmucoiden Haupt- und Belegzellen gekennzeichnet sind. Hier führt also die Wucherung zur Bildung von Drüsen, die als heterotop bezeichnet werden müssen. Das Auftreten solcher heterotoper mucoider Drüsen im Fundusdrüsenbereich ist aber ein Vorkommnis, das uns aus der pathologischen Histologie der Magenschleimhaut wohl bekannt ist und zur Abgrenzung einer eigenen Drüsenart, der „pseudopylorischen Drüsen“, geführt hat. In die Gruppe dieser Bildungen müßten wir also auch diese heterotopen Drüsenwucherungen einreihen.

Da die im Fundusdrüsenbereich zu findenden — den pseudopylorischen Drüsen gleichzusetzenden — Drüsenwucherungen sich abgesehen

von ihrer Lage in keiner Weise von den Wucherungen unterscheiden, die sich in der Kardiadrüsen- und Intermediärzone befinden, ist es wohl berechtigt, bei der Besprechung ihrer Entstehung diejenigen Kenntnisse heranzuziehen, die wir über die Entstehung pseudopylorischer Drüsen überhaupt besitzen. Wie ich bei einer früheren Gelegenheit einmal auseinandergesetzt habe, kommen hier zwei Wege in Betracht:

1. *Untergang der ursprünglichen Drüsen mit nachfolgender Bildung von Regeneratdrüsen*, die sich in der Richtung mucoider Drüsen differenzieren. Im Bereich von Schleimhautgebieten, die schon früher nur mucoide Drüsen enthalten haben, wird diese Regeneration also einen wenigstens gestaltlich vollwertigen Ersatz der früheren Schleimhaut darstellen und vielfach von den ursprünglichen Drüsen nur an Einzelheiten ihres Baues und auch dadurch nicht immer zu unterscheiden sein. In Schleimhautgebieten, die aber früher keine mucoiden bzw. rein mucoiden Drüsen enthielten, also z. B. der Fundusschleimhaut oder den intermediären Zonen, muß die Ausreifung der Regenerate im Sinne von mucoiden Drüsen als eine Fehldifferenzierung bezeichnet und zu den erworbenen Heterotopien gerechnet werden. In unserem besonderen Falle würde das bedeuten, daß die im ursprünglichen Fundusdrüsengebiet an der Kardie aufgetretenen Wucherungen nach Untergang der Fundusdrüsen wie Fehlregenerate aufgetreten sein müssen, und in der Tat fehlen ja in ihrem Bereich die Fundusdrüsen bis auf wenige Reste vollkommen. Ein ähnlicher Drüsenchwund müßte auch in dem schmalen Saum von Kardiadrüsen- und Intermediärzone die nachfolgende und über das Ziel schießende Regeneratbildung eingeleitet haben, wobei die Regenerate sich zu mucoiden Drüsen differenzierten, die von den ursprünglichen Drüsen nicht zu unterscheiden sind. Dafür, daß tatsächlich ein großer Teil der Wucherungen, insbesondere ihre *knotige Form* auf diese Weise entstanden ist, spricht der Umstand, daß die ursprüngliche Kardiaschleimhaut, wie wir sie bei Kindern und Jugendlichen beschrieben haben, in solchen Fällen atrophisch bzw. so gut wie verschwunden sein kann.

2. Bei langsam fortschreitendem Schwund der spezifischen Drüsenzellen (also besonders der Haupt- und Belegzellen) ohne größere Gewebsverluste kann es in den Fundusdrüsen zu einem „*schleichenden*“ Ersatz durch *mucoide Zellen* kommen, zunächst in Form einer Ausbreitung der ebenfalls mucoiden Nebenzellen in die tieferen Drüsenabschnitte und schließlich zum alleinigen Aufbau der Drüsen aus mucoiden Zellen. Solche Drüsen sind dann morphologisch von den als Fehlregeneraten entstandenen pseudopylorischen Drüsen oder auch gelegentlich von normalen Pylorus- bzw. Kardiadrüsen nicht zu unterscheiden. Auf unseren besonderen Fall angewendet wird sich ein solcher Vorgang im Bereiche der Kardiadrüsen- und Intermediärzone gestaltlich kaum wesentlich von einer normalen physiologischen Erneuerung der Drüsenzellen unterscheiden lassen, da ja mucoide Zellen durch ebensolche Zellen ersetzt

werden, es sei denn, daß die Zahl der neugebildeten Zellen die der verlorengegangenen soweit übersteigt, daß wir das Bild der Hyperplasie, und zwar das ihrer *diffusen Form* vor uns haben. Viel eher läßt sich dieser schleichende Ersatz dort nachweisen, wo — wie das in den Fundusdrüsen der Fall ist — die verschwindenden, verlorengehenden Zellen anderer Natur sind (Haupt- und Belegzellen) als die sie ersetzenden (Nebenzellen, mucoiden Zellen). Überwiegt die Zellneubildung den Verlust, so kann auf diese Weise Fundusdrüsengebiet schleichend zum Sitz hyperplastischer mucoider Drüsen werden. In Verfolgung ähnlicher Gedankengänge ist *Bensley* zu der Auffassung gekommen, die mucoiden Kardiadrüsen des menschlichen Magens wären samt und sonders auf diese Weise umgewandelte Fundusdrüsen. Dieser Standpunkt ist teils richtig und teils falsch: falsch deshalb, weil kein Zweifel darüber herrschen kann, daß schon bei Neugeborenen ein Drüsenstreifen an der Kardia besteht, der sich, was Entwicklung und Differenzierung in den beiden ersten Lebensjahrzehnten anlangt, durchaus eigentümlich verhält und niemals Hauptzellen besessen hat; mit ebenso gutem Recht könnte man die Pylorusdrüsen als umgewandelte Fundusdrüsen bezeichnen; weiterhin spricht auch die vergleichende Histologie für das Bestehen einer eigenen, wohl gekennzeichneten, beim Menschen nur wenig ausgebildeten, bei manchen Säugtieren aber mächtig entwickelten Schleimhautregion. Richtig an der *Bensleyschen* Vorstellung könnte aber sein, daß das Gebiet, das wir beim Erwachsenen manchmal wegen seiner mucoiden Drüsen als „Kardiadrüsengebiet“ bezeichnen, zum Teil wenigstens nichts anderes ist als Fundusgebiet, dessen Drüsen durch schleichenden Ersatz (oder vielleicht auch über dem Wege von Fehlregenerationen) mucoid-pseudopylorisch umgewandelt wurden.

Einen dritten Weg, wie Fundusdrüsen zu mukoiden Drüsen werden könnten, haben *Lasowsky*, *Scharatowa* und *Kogan* nachgewiesen: die unmittelbare Umwandlung von Hauptzellen in mukoiden Nebenzellen. Dieser Weg kommt für die hier vorliegenden Veränderungen wohl kaum in Betracht, da zu ihrer Deutung nicht bloß Zellumwandlung, sondern darüber hinaus auch Zellwucherung angenommen werden muß.

Pathogenese.

Wollen wir die Ursache der Wucherungen erkennen, so müssen wir also nach der Schädigung fragen, die der Wucherung vorausgeht, denn „alle knotigen Hyperplasien und Gewächse beginnen als Katabiose, der die Anabiose der Gewebswucherung folgt“ (*Feyrter*). Aus der morphologischen und statistischen Untersuchung eines großen Materials haben wir nun zwei wichtige Tatsachen ablesen können: 1. den Einfluß des Alters oder besser des Alterns und 2. den Einfluß der Örtlichkeit, der sich in der Beschränkung der Wucherungen — wenigstens in diesem Ausmaß — auf ein funktionell bestimmt gekennzeichnetes Gebiet kundgibt. Dieses

Ergebnis ist bis zu einem gewissen Grade enttäuschend, und doch ist auch mit dieser bescheidenen Feststellung das Vorkommen von Drüsenwucherungen an der Kardia in den großen Kreis von Veränderungen hineingerückt, die sich nicht bloß im Verdauungsschlauch, sondern im ganzen Organismus unter den gleichen ebenso gut bzw. ebensowenig bekannten Bedingungen abspielen. Am besten erforscht sind die Zusammenhänge der Polypenbildung im Darm mit dem Alter, und *Feyrter* sieht hier „im Altern des Organismus als einer Katabiose nur einen meines Erachtens



Abb. 13. 39jähr. weibl. Pyelonephritische Schrumpfniere (Berlin O-Pr. 558/35). Papilläres Fibroepitheliom der Speiseröhre an der Kardia (Kardiaschleimhaut rechts im Bilde).

freilich sehr bedeutsamen ursächlichen Faktor“, läßt aber vorsichtigerweise „die Frage nach der Art der uns unbekannten wirksamen Schädlichkeit ganz offen“. Diese Gedankengänge sind wohl auch auf die hier besprochenen Wucherungen der Kardiaschleimhaut anwendbar mit dem einen Zusatz, daß es sich hier offenbar um eine Schädlichkeit handeln muß, die mit der Funktion dieses besonderen Abschnittes des Verdauungsschlauches zusammenhängt. Dafür spricht besonders auch der Umstand, daß die Wucherung sich nicht streng an ein morphologisch bestimmt gekennzeichnetes Schleimhautgebiet (Kardiadrüsen- oder Intermediärzone) hält, sondern auch darüber hinaus auf das ganz anders beschaffene Fundusdrüsengebiet übergreift: die Gesamtheit der funktionell gekennzeichneten Örtlichkeit ist also das Wesentliche, gleichgültig von welcher Drüsentyper sie ursprünglich eingenommen wird. Dabei wäre es unmöglich zu unterscheiden, ob normale mit der Funktion dieses besonderen Magenabschnittes zusammenhängende Reize bzw. Schädlichkeiten auf dem Boden des alternden Organismus oder krankhafte solche Reize (etwa im Sinne besonderer Nahrungs- und Genußmittel), die sich im Laufe des Lebens (Alterns) summieren, die Ursache der Wucherungen darstellen.

In den Rahmen dieser Gedankenvorgänge fügt sich zwanglos das Bild (s. Abb. 13) eines der so seltenen (s. *W. Fischer*) papillären Fibroepitheliome der Speiseröhre ein, das unmittelbar an der knotig gewucherten Schleimhaut der Kardia saß. Wir könnten uns vorstellen, daß ähnliche ortsgebundene „Reize“, wie sie offenbar zur Hyperplasie der Kardiaschleimhaut führen, auch das angrenzende, in gewissem Sinne dem Magen zuzurechnende (s. unten) Plattenepithel der Speiseröhre treffen und auch hier umschriebene Wucherungen auslösen.

Zur normalen Histologie und Namensgebung.

Nachdem wir nun die sich in der Kardiaschleimhaut abspielenden Veränderungen kennengelernt haben, müssen wir uns die Frage vorlegen: wie sieht denn eigentlich die normale Kardiaschleimhaut aus? Diese Frage ist für die ersten drei Lebensjahrzehnte, in denen Wucherungen, seien sie nun diffus oder knotig, seltener oder überhaupt nicht vorkommen, leicht zu beantworten. Ich brauche da nur auf das im ersten Abschnitt Gesagte hinzuweisen. Vom 30. Lebensjahr ab und besonders nach dem 40. Lebensjahr werden aber die Drüsenwucherungen, seien sie auch nur ganz geringfügiger Art, so häufig, daß das ganze „normale“ Schleimhautbild der früheren Jahre, besonders wenn man mikroskopisch untersucht, nur mehr selten anzutreffen ist. Wir können aber Veränderungen, die in weit über der Hälfte aller untersuchten Fälle wenigstens andeutungsweise zu finden sind, nicht ohne weiteres als krankhaft erklären, ohne den Begriff „krankhaft“ seiner ganzen Bedeutung zu berauben. Ebenso wenig geht es an, seltenere Ausnahmefälle, weil sie unseren Vorstellungen am meisten zusagen, als Norm hinzustellen: „Norm“ ist eben eine durch Abstraktion von einer möglichst großen Zahl gewonnene Vorstellung, die auf die Mehrzahl der Einzelfälle zutrifft. Aus diesen Überlegungen kommen wir dazu, einen geringen Umbau der Kardiaschleimhaut geradezu als normal und kennzeichnend für das Schicksal dieses Schleimhautabschnittes entsprechend den verschiedenen Lebensaltern anzusehen. Die selteneren stärksten Grade der Wucherung, so wie sie in der vorliegenden Arbeit abgebildet und beschrieben wurden, stellen dann einen im normalen Geschehen grundsätzlich bereits vorgezeichneten, aber ins krankhafte gesteigerten Vorgang dar.

Es ist freilich auf den ersten Blick unbefriedigend, daß wir nicht imstande sein sollten, eine scharfe Grenze zwischen Gesund und Krank zu ziehen, daß eingehende Untersuchungen, statt uns den Maßstab für die Beurteilung dieser Frage zu liefern, ein fließendes Übergehen aufzeigen und nur darauf hinweisen können, daß die „stärksten Grade“ wohl krankhaft sind. Man braucht aber nicht lange nachzudenken, um zu dem Bewußtsein zu kommen, daß gerade dieses Verhalten eines der vielfältig bestätigten Grundgesetze der lebenden Materie überhaupt

ist; warum sollte es nicht neben physiologischer und pathologischer Entzündung auch physiologische und krankhafte Schleimhauthyperplasien geben?

Wir werden also der Kardiaschleimhaut eine große, dem Lebensalter entsprechende gestaltliche Variationsbreite zuerkennen müssen. In diesem Sinne sind die von *Schaffer* beschriebenen Bilder sicherlich als normal anzusehen, wenn sie auch nach unserer Definition zum größten Teil in das Gebiet der Hyperplasien der Kardiaschleimhaut, sei es nun ihre mehr knotige oder diffuse Form, gehören, besonders wenn man bedenkt, daß die 4 von *Schaffer* untersuchten Fälle 28, 33, 40 und 45 Jahre alt waren.

Nur in einem Punkt kann ich *Schaffer* nicht zustimmen: in der Bewertung der Darmschleimhautinseln als normalen Bestandteilen der Kardiaschleimhaut. In allen 72 Mägen vor dem 19. Lebensjahr fand ich nicht ein einziges Mal Darmschleimhautinseln; ihr erstes Auftreten in meinem Material betrifft ein 28 Jahre altes Individuum. Mit dem Alter nimmt die Zahl der Fälle, die Darmschleimhautinseln an der Kardia enthalten, in Übereinstimmung mit ihrem Vorkommen auch sonst im Magen immer mehr zu. Wir sehen also, daß auch die Kardia in dieser Beziehung keine Ausnahme macht, und müssen die in diesem Schleimhautgebiet auftretenden Darmsinseln, ebenso wie die im übrigen Magen, zu den erworbenen Heterotopien rechnen. Weiter auf diesen Punkt einzugehen erübrigt sich, da dieser Standpunkt in zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre eingehend begründet und wohl allgemein angenommen wurde.

In den vorhergehenden Abschnitten wurde mit Absicht immer nur von Kardiaschleimhaut oder von Kardiadrüsen- und Intermediärzone gesprochen. Es bleibt uns nun zum Schlusse die Aufgabe, nachzuprüfen, inwieweit uns unsere Untersuchungen gestatten, diesen Begriffen genauere Vorstellungen zu unterlegen. Unter der rein anatomischen Bezeichnung „Kardia“ verstehen wir streng genommen die Linie, die dort zu ziehen ist, wo die Speiseröhre sich plötzlich zum Magen erweitert, „die Eintrittsstelle der Speiseröhre in den Magen“ (*Toldt*). Der unterste, unterhalb des Zwerchfells gelegene Teil der Speiseröhre bildet dann die Pars abdominalis oesophagi. Nicht so einfach zu ziehen ist die Grenze, wenn wir von innen her die Schleimhautverhältnisse betrachten. Gewöhnlich nimmt man an, daß die vom Plattenepithel bedeckte Oberfläche der Speiseröhre, die von Schleimhaut bedeckte dem Magen entspricht. Diese Abtrennung ist in vielen Fällen leicht zu treffen, da sich das weißliche Plattenepithel, wenn auch mit einer zackigen Linie, so doch leicht von der samtartigen Magenschleimhaut abgrenzen läßt. Kommen aber Magenschleimhautinseln inmitten des Plattenepithels vor, so stehen wir vor der Frage, handelt es sich um versprengte Magenschleimhautinseln im Plattenepithel der Speiseröhre, oder reicht hier das Plattenepithel der Speiseröhre in die Magenschleimhaut hinein. Im ersteren Falle

würden wir als Schleimhautgrenze die am weitesten afterwärts vorgeschobene Linie des Plattenepithels ansehen, im zweiten Falle dagegen die Schleimhautgrenze dort ziehen, wo am weitesten mundwärts Magenschleimhautinseln vorkommen, so daß also der Plattenepithelstreifen, der diese Inseln von der übrigen Magenschleimhaut trennt, wenigstens ideell zur Magenschleimhaut zu rechnen wäre. (Die hieraus sich ergebende Folgerung, daß dann ein, wenn auch nur kleinster Teil des Magens von Plattenepithel ausgekleidet wäre, kann in Hinblick auf dasselbe Vorkommen bei Nagetieren nichts Befremdliches haben.) Für diese letzte Auffassung scheint mir folgender Umstand zu sprechen: es kommt nicht so selten vor, daß die Schleimdrüsen, wie wir sie sonst in der Submucosa der Speiseröhre finden, so weit afterwärts reichen, daß sie in der Submucosa unterhalb der Magenschleimhautinseln, des diese von der übrigen Magenschleimhaut trennenden Plattenepithelstreifens, ja sogar unter der Magenschleimhaut selbst gelegen sind. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß solche Drüsen bei der Betrachtung mit freiem Auge leicht als knotige Hyperplasieen der Kardiaschleimhaut gedeutet werden können, da die kennzeichnende Lage unterhalb der *Muscularis mucosae* erst bei der histologischen Untersuchung klar ersichtlich wird. Die Ausführungsgänge dieser Drüsen münden aber doch niemals im Magen oder in den Magenschleimhautinseln, ja auch nicht einmal in dem trennenden Plattenepithelstreifen, sondern ziehen im Bogen mundwärts, um oberhalb der Mageninseln in der Speiseröhre auszumünden. Der Plattenepithelstreifen verhält sich also so, als ob er zur Magenschleimhaut gehörte.

Gewöhnlich endet das Plattenepithel dort, wo die Speiseröhre in den Magen eintritt. Nur ein einziges Mal konnte ich beobachten, daß die Schleimhautgrenze des Magens in krankhafter Weise beträchtlich mundwärts verschoben war. Wegen der Seltenheit des Befundes und seiner bemerkenswerten Pathogenese sei der Fall im Anhang zu dieser Arbeit mitgeteilt. Wir werden aus seiner Beschreibung entnehmen, daß pseudopylorische, den Kardiadrüsen ähnliche Gebilde unter krankhaften Umständen weit mundwärts vorkommen können.

Wie weit reicht nun die durch Kardiadrüsen und Intermediärzone besonders gekennzeichnete Kardiaschleimhaut pförtnerwärts? Wenn wir hier sicher gehen wollen, dürfen wir nach dem früher Ausgeführten nur die Verhältnisse als Richtschnur nehmen, wie sie vor Einsetzen der mucoiden Drüsenwucherungen bestehen. In einem späteren Zeitpunkt können wir auch in dem an die Kardiadrüsenzone angrenzenden Fundusdrüsengebiet, besonders an der kleinen Kurvatur pseudopylorische Drüsen auftreten sehen, die in nichts sich von richtigen Kardiadrüsen unterscheiden und deshalb — freilich mit Unrecht — den ursprünglichen Kardiadrüsen zugerechnet werden. Die Grenze zwischen Kardiadrüsen und Intermediärzone ist also bei solchen Fällen nicht mehr scharf zu

ziehen und hat sich scheinbar gegen das Fundusdrüsengebiet verschoben. Da die Ausmaße der Drüsenwucherung, wie früher erwähnt, in weiten Grenzen schwanken können, ist es nicht verwunderlich, wenn im Schrifttum die Angaben über die Ausdehnung der Kardiadrüsenzzone so verschieden sind. Ich habe es deshalb vorgezogen, einfach nur von Kardiaschleimhaut zu sprechen.



Abb. 14. 68jähr. männl. (Wien 2722/29 O-Pr.). Peptische Oesophagitis. Das oberste Drittel der Speiseröhre von Plattenepithel ausgekleidet; geschwüriger Schleimhautzerfall im mittleren Drittel; das unterste Drittel von wulstig sich mundwärts vorschiebbender Magenschleimhaut ausgekleidet.

Anhang.

Übergreifen von Kardiaschleimhaut auf die Speiseröhre als Heilungsvorgang bei peptischer Oesophagitis.

Bei einem 68jährigen Mann (O.Pr.2722/29, Wien), der an einem Pleuraempyem und Lungentuberkulose verstorben war, ließ sich folgender Befund in der Speiseröhre (s. Abb. 14) erheben:

In ihrem oberen Drittel ist die Speiseröhre von normalem, weißlichem Plattenepithel ausgekleidet, das sich gegen das mittlere Drittel zungenförmig fortsetzt. Zwischen diese zungenförmigen Ausläufer reicht die von Epithel entblößte, rötlich körnige Schleimhaut des mittleren Speiseröhrenabschnittes hinein. Die Wand der Speiseröhre erscheint hier besonders dick und wie sulzig. Das unterste Drittel der Speiseröhre ist in einem etwa handbreit über der Kardie beginnenden Anteil von einer Schleimhaut überzogen, die sich afterwards ohne deutliche Grenze in die Magenschleimhaut fortsetzt. Gegen den mittleren Speiseröhrenabschnitt endet diese Schleimhaut mit einem stufenförmig mundwärts abfallenden Wulst. Ihre Oberfläche ist samtartig und erscheint nur an einer münzengroßen Stelle von zahlreichen Blutungen durchsetzt.

Bei der *histologischen* Untersuchung findet sich in den *obersten* Speiseröhrenabschnitten normales Plattenepithel, das nur herweise ebenso wie die darunter gelegene Schleimhaut stark von Leukocyten durchsetzt ist. In den Abschnitten, wo zungenförmige Ausläufer des obersten und mittleren Speiseröhrendrittels ineinander über-

greifen, sind zwischen das gewöhnliche Plattenepithel Stellen eingeschaltet in deren Bereich das Epithel niedriger ist und manchmal nur aus einigen platten Zellagen besteht, die keine regelmäßige Schichtung zeigen, kurz ein Bild, das einer Epithelregeneration entspricht. Die Schleimhaut unter diesem Regenerat epithel ist leukocytär und lymphocytär infiltriert, reich an jungen blutgefüllten Gefäßen und zarten Bindegewebsfasern. Die Muscularis mucosae ist nicht unterbrochen, aber durch Auseinanderweichen ihrer Bündel verdickt. Im *mittleren* Teil der Speiseröhre

fehlt der Epithelüberzug vollkommen, so daß die lympho- und leukocytär infiltrierte Mucosa bloßliegt. Diese enthält außerdem noch eher spärliche, offenbar nach Art eines torpiden Granulationsgewebes neugebildete Gefäßchen und einen ziemlich dicken Filz feiner Bindegewebsfäserchen. Nur ganz vereinzelt sind an der Oberfläche Blöcke fibrinoider Nekrosen zu sehen. Die glatten Muskelbündel der Muscularis mucosae scheinen durch das ödematös gequollene Bindegewebe auseinander gedrängt. Hier sowie besonders auch in der Submucosa findet sich in den Interstitien ein teilweise dichter Filz von Fibrinfäden. An manchen Stellen fehlt auch die Muscularis mucosae. Hier ist dann die oberflächlich zutage liegende Submucosa von groben, balkigen und scholligen Fibrinmassen durchsetzt, in die Fibroblasten eingelagert sind. Gegen die tieferen Schichten der Submucosa wird dieser Fibrinfilz immer schütterer und macht einem feinfaserigen, ziemlich gleichmäßig dicht gewebten Bindegewebe Platz. Im übrigen ist die Submucosa sowie die ödematöse Muscularis propria schütter, kleinzellig infiltriert. Das *unterste* Drittel der Speiseröhre ist von einer Schleimhaut eigentümlichen Gepräges überzogen. Ihre oberflächlichen Anteile erinnern in gleicher Weise an Darmzotten wie an Schleimhautleisten zwischen Magengrübchen, ohne daß aber der genaue Bau dieser oder jener vollkommen nachgeahmt würde. Überzogen sind diese „Zotten“ von einem hohen Zylinderepithel, in das spärliche typische Becherzellen eingeschaltet sind. Der Kern der Zylinderzellen ist ganz an die Basis gerückt dadurch, daß der apikale Teil der Zelle von einem bei Hämatoxylin-Eosinfärbung hellen Sekret ähnlich dem der Magenoberflächenepithelien eingenommen wird. Es färbt sich in den einzelnen Zellen verschieden stark, sowohl bei der Glykogenfärbung nach *Best* als auch mit Mucicarmin, kann also als zwischen echtem Schleim und Mucoid stehend aufgefaßt werden, ist aber jedenfalls schleimiger Natur. In die Einsenkungen dieser „Zotten“ bzw. in die Grübchen münden dann die tieferen Schleimhautlagen einnehmenden, in ganz verschiedener Mächtigkeit entwickelten Drüsen. Es sind mit wenigen Ausnahmen enge, gewundene und verzweigte Schläuche, die von niedrigen Zylinderzellen ausgekleidet sind. Nur der der Lichtung zu gelegene Pol der Zellen enthält etwas mit *Best* färbbares Sekret und gibt uns so das Recht, diese Drüsen als mucoiden Drüsen zu bezeichnen. Ganz wenige Drüsenschläuche sind aus Zellen aufgebaut, die sekretgefüllten, reifen mucoiden Drüsen entsprechen und dann durchaus den Pylorusdrüsen gleichen; Belegzellen und Hauptzellen fehlen. Bemerkenswert sind noch hier und da eingesprengte Pflasterepithelinseln. Das Schleimhautstroma ist in wechselnder Dichte kleinzellig infiltriert, enthält zahlreiche *Russelsche* Körperchen und auch Leukocyten. Die Schleimhaut sitzt einer stark verdickten, aus längs verlaufenden Muskelzügen bestehenden Muscularis mucosae auf, die stellenweise stark vom Bindegewebe durchwachsen ist und sich ohne scharfe Grenze gegen die Submucosa verliert. Diese ist aus groben Bindegewebsbündeln gefügt und um die Gefäße kleinzellig infiltriert.

Am oralen Begrenzungssaum der Schleimhaut läuft sie in eine Epithelschicht aus, die noch eine kleine Strecke weit die Oberfläche überzieht, aber keine Drüsen enthält. Auch entbehren diese Zellen jeglicher Formbesonderheit und gleichen so den an Geschwürsrändern so häufig zu findenden Epithelregeneraten. Bemerkenswert ist noch, daß dort, wo einmal Schleimhaut oder auch nur eine Epithellage die Innenfläche der Speiseröhre auskleidet, das Fibrin und mit ihm die sonst deutlich ausgeprägte Infiltration in der Submucosa wie mit einem Schlage verschwinden.

Die geschilderte Schleimhaut geht unmittelbar in die Kardiaschleimhaut des Magens über, die an dem Auftreten von knotigen Drüsenhyperplasien kenntlich ist. Auf sie folgt dann in gewöhnlicher Weise analwärts die Fundusschleimhaut.

Wir finden also in einer Speiseröhre ein den mittleren Teil vollkommen einnehmendes, flaches, die Muscularis nur selten überschreitendes Geschwür. An seinem oberen Rande ist eine von normalem Plattenepithel

des obersten Oesophagusabschnittes ausgehende Überhäutung mit Plattenepithel in Gang. An seinem unteren Rande erfolgt eine Überhäutung von einer Schleimhaut aus, die keiner der uns bekannten Schleimhäute vollkommen gleicht und am ehesten einer Pylorusschleimhaut ähnlich wäre. Da diese eigentümliche, das ganze unterste Drittel der Speiseröhre einnehmende Schleimhaut ihrerseits fortlaufend mit der sonst normalen Magen- bzw. Kardiaschleimhaut zusammenhängt, andererseits an ihrem oberen Ende (Geschwürsrand) Zeichen des Fortwucherns in oraler Richtung erkennen läßt, ist es berechtigt anzunehmen, daß dieses ganze Schleimhautgebiet im Verlaufe einer von der Kardiaschleimhaut ausgehenden Überhäutung eines Oesophagusgeschwüres entstanden ist. Die in der Schleimhaut gelegentlich zu findenden Plattenepithelinseln würden sich dann als Reste, bzw. als von der Geschwürsbildung verschonte Anteile des ursprünglichen Plattenepithels erklären. Daß die regenerativ neugebildete Schleimhaut Drüsen vom Typus der Pylorusdrüsen bildet oder überhaupt Pyloruscharakter annimmt, kann uns nicht wundernehmen: Drüsen vom pylorischen Typ sind eben *die* Regeneratordrüsen der Magenschleimhaut. Da sie hier heterotop auftreten, müssen wir sie zu den pseudopylorischen Drüsen rechnen, und zwar zu denjenigen, die auf Grund von Schleimhautzerstörung, Regeneration und nachträglicher Differenzierung in der Richtung mucoider Drüsen entstanden sind (s. oben).

Es wäre an diesem merkwürdigen Falle nur noch die Frage zu beantworten, welche Ursache für die Geschwürsbildung in Betracht kommt. Von dem Geschwür, besonders wie es im frischen Zustande aussehen mag, wissen wir nicht viel, da bereits große Teile von regenerierter Schleimhaut gedeckt wurden und der ganze Geschwürsprozeß also ein chronischer geworden ist. Das frische Geschwür nahm jedenfalls die zwei untersten Drittel der Speiseröhre ein und begrenzte sich zackig gegen das obere Drittel, wobei im untersten Drittel auch noch Reste von Plattenepithel inselförmig bestehen geblieben sein müssen. Als wichtigster Punkt erscheint uns aber die Begrenzung an der Kardia. Da die regenerierten Drüsen im Oesophagus dort beginnen, wo die normale Kardiaschleimhaut aufhört, muß man annehmen, der geschwürige Zerfall habe genau soweit gereicht wie das Pflasterepithel der Speiseröhre. Wir kennen nun praktisch nur einen geschwürigen Zerfall, der diese Grenze einhält: die peptische, ulceröse Oesophagitis (*Hamperl*). Das ist besonders dann deutlich, wenn es auf dem Geschwürsgrund zu Blutungen gekommen ist, die durch die Einwirkung der Magensalzsäure bräunlich-schwarzlich gefärbt wurden. Auf das gelegentliche Vorkommen von solchen Blutungen im Rahmen der peptischen Oesophagitis habe ich schon in meinem Vortrage zu diesem Gegenstand hingewiesen. Ich glaube auch nach der Veröffentlichung *Neubürgers* nicht, daß dieses Vorkommen es rechtfertigen kann, der peptischen Oesophagitis eine peptisch-hämorrhagische gegen-

über zu stellen, so richtig an und für sich die Beobachtungen *Neubürgers* sind. Die Speiseröhre ist dabei entweder im ganzen oder streifig schwarz-braun gefärbt, wobei dieser Farbton mit dem Beginn der Magenschleimhaut wie abgeschnitten endet (s. Abb. 15). Die Magenschleimhaut scheint geradezu gegen die Einwirkungen des Magensaftes geschützt zu sein, ganz im Gegensatz zu dem Plattenepithel, auf das der unphysiologischerweise in den Oesophagus gelangende Magensaft wie ein Ätzmittel wirkt. Wir haben in unserem Falle um so mehr Grund anzunehmen, daß es sich um eine peptisch-ulceröse Oesophagitis gehandelt hat bzw. noch handelt, als wir im Geschwürsgrund noch jetzt Reste fibrinoider Nekrose finden. Leider ist die seinerzeit erhobene Krankengeschichte wie auch der Obduktionsbefund der Bauchorgane, besonders des Magens so dürftig, daß uns eine weitere klinische und anatomische Stütze dieser Auffassung mangelt. Die unter dem Bilde pseudopylorischer Drüsenbildung die Speiseröhre auskleidende „Magen“-schleimhaut ist wohl ebenso widerstandsfähig gegen den Magensaft wie richtige Magenschleimhaut, ein Umstand, der ihr offenbar erst die Regeneratwucherung ermöglicht hat. Da damit zugleich eine Art Schutz der Speiseröhre gegen eine weitere Andauung durch den Magensaft durch das Auftreten eines gegen seine Einwirkungen widerstandsfähigeren Epithels eingetreten ist, könnte dem Vorgang den Anschein äußerer Zweckmäßigkeit geben.



Abb. 15. 61jähr. männl. Hypernephrom (Berlin O-Pr. 839/35). Peptische Oesophagitis. Untere Speiseröhrenhälfte: zwischen weißlichen Streifen unveränderten Plattenepithels das durch umgewandelten Blutfarbstoff schwarz-braune, geschwürig zerfallene Schleimhautgebiet, welches scharf an der unveränderten Kardia abschneidet.

Zusammenfassung.

In der menschlichen Kardiaschleimhaut spielen sich beginnend mit der Zeit der Geschlechtsreife und gegen das spätere Alter, besonders

um das 40. Lebensjahr immer mehr an Zahl und Ausdehnung zunehmende Wucherungsvorgänge unter dem Bilde knotiger und diffuser Drüsenhyperplasie ab. In ihrer stärksten, auch mit freiem Auge zu erkennenden Ausprägung sind sie als krankhaft zu bezeichnen und den übrigen im Verdauungsschlauch bekannten hyperplastischen Wucherungen gleichzusetzen. Histologisch handelt es sich um vorwiegend mucoide Drüsenwucherungen mit Aufsplitterung der ebenfalls gewucherten Muscularis mucosae und gelegentlicher, ebenfalls mit freiem Auge erkennbarer Cystenbildung. Für die Entstehung wird neben unbekannten Faktoren die Katabiose des Alterns (*Feyrter*) und die funktionell besonders gekennzeichnete Örtlichkeit verantwortlich gemacht.

Anhangsweise wird ein Fall beschrieben, bei dem es als Ausheilungsvorgang nach, bzw. bei peptischer Oesophagitis zu einem Übergreifen von Magen-(Kardia)-Schleimhaut auf das unterste Drittel der Speiseröhre gekommen ist.

Schrifttum.

Feyrter: Beitr. path. Anat. **86**, 663 (1931). — *Erg. Path.* **29**, 305 (1934). — *Virchows Arch.* **293**, 509 (1934). — *Fischer, W.*: *Henke-Lubarschs Handbuch*, Bd. 4/1, S. 74. 1926. — *Froriep*: Zit. nach *Schaffer*. — *Hamperl*: Beitr. path. Anat. **80**, 307 (1928). — *Verh. dtsh. path. Ges.* **1931**, 26. Tagg, S. 392; **1934**, 27. Tagg, S. 208. *Lascowsky, Scharatowa u. Kogan*: *Zieglers Beiträge* **95**, 381 (1935). — *Neubürger*: *Frankf. Z. Path.* **48**, 105 (1935). — *Patzelt*: *Wien. klin. Wschr.* **1928 I**. — *Plenk*: *v. Moellendorffs Handbuch*, Bd. 5/2, S. 1. 1932. — *Schaffer*: *Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl.* **106**, 1 (1937). — *Sertoli u. Negrini*: Zit. nach *Schaffer*.
