

Aus dem Histologisch-Embryologischen Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. V. PATZELT).

Über ortsfremde Pankreaszellen in den Pylorusdrüsen beim Menschen.

Von

W. BURKL.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Oktober 1949.)

In den mucoiden Drüsen der Pylorusregion werden häufig ortsfremde Epitheleinlagerungen gefunden.

In erster Linie sind hierbei die Belegzellen zu erwähnen, die einzeln oder gehäuft zwischen den mucoiden Zellen angetroffen werden können. Ihre Zahl, wie auch die Häufigkeit ihres Vorkommens nimmt gegen die Intermediärzone, die den Übergang zwischen der Hauptdrüsen- und Pylorusschleimhaut bildet, deutlich zu, während sie in den sphincternahen Abschnitten des Pylorus seltener zu finden sind. Doch können sie gelegentlich auch noch in den Duodenaldrüsen gesehen werden (PATZELT). Obwohl es sich bei den Belegzellen um normale Bestandteile von Magendrüsen, nämlich von den Hauptdrüsen handelt, muß ihr Vorkommen in den Pylorusdrüsen, da es kein regelmäßiges ist, als ortsfremd bezeichnet werden. Belegzellen können nicht nur in krankhaft veränderten, sondern auch in vollkommen normalen Pylorusdrüsen auftreten.

Anders verhält es sich mit den Epithelformen, die normalerweise nie im Magen gefunden werden. Sie sind fast immer die Folgeerscheinung einer vorangegangenen Schädigung der Schleimhaut, somit ein Zeichen für einen abgelaufenen, oder noch bestehenden pathologischen Prozeß. Neben Plattenepithelinseln, die z. B. bei Verätzungen auftreten können (HERRMANN) und den etwas unsicheren Befunden über Flimmerzellen bei Magenkrebs (KÜLS und QUENSEL), beanspruchten vor allem die heterotopen Darmschleimhautinseln die Aufmerksamkeit der Untersucher. Neben vollständigen Inseln, die aus allen Epithelformen des Darmes zusammengesetzt sind, kann auch nur eine Zellart des Darmepithels vertreten sein, wobei es sich meist um eingesprengte Becherzellen im Grübchenepithel oder in den Endstücken der Pylorusdrüsen handelt. Ähnlich verhält es sich mit den gelben Zellen (s. später).

Über die Genese der Darmschleimhautinseln besteht heute wohl kein Zweifel mehr. Die überwiegende Mehrzahl entsteht als Fehldifferenzierung im Verlauf der sog. „chronischen Gastritis“, also im Leben

nach der Geburt. Gewiß können auch hin und wieder embryonale Keimversprengungen von Darmschleimhaut im Pylorus vorkommen. Sie besitzen jedoch stets nur eine geringe Ausdehnung und sind in der Nähe des Sphincters lokalisiert, an der Stelle also, wo der physiologische Übergang der Magen- in die Darmschleimhaut stattfindet. Solche Grenz-unregelmäßigkeiten am Übergang einer Epithelform in die andere sind ja im menschlichen Körper allorts zu sehen. Zahlenmäßig machen aber die in der Embryonalzeit entstandenen Inseln nur einen geringen Prozentsatz aus.

Eine besondere Stellung unter den heterotopen Epithelformen nehmen die basalgekörrnten gelben Zellen ein, die nach HAMPERLS (1927) grundlegenden Untersuchungen in Mägen mit normaler Schleimhaut nur recht selten zu sehen sind, in Fällen mit chronischer Gastritis jedoch fast regelmäßig in größeren Mengen gefunden werden. HAMPERL schließt daraus, daß die Anwesenheit von zahlreichen gelben Zellen im Magen stets etwas Abnormes bedeutet und wie die Darmschleimhautinseln in das Gebiet der Fehlregenerate gehört.

Jedoch können nicht nur die Epithelien der Darmeigendrüsen im Magen heterotop auftreten, sondern auch die Epithelzellen einer Anhangsdrüse des Darmes, der Bauchspeicheldrüse. Ich konnte in der Pylorusregion bei einem 8jährigen Mädchen, dessen Magenschleimhaut deutlich die Zeichen einer pathologischen Veränderung im Sinne einer leichten sog. „chronischen Gastritis“ aufwies, neben anderen heterotopen Epithelformen auch albuminöse Drüsenzellen finden, die in ihrer Morphologie und stellenweise auch in ihrer Anordnung vollkommen den Pankreaszellen glichen.

Über diesen Fall wurde von mir in der Wiener Pathologensitzung vom 21. Dez. 1948 referiert, ebenso schon vorher eine kurze Mitteilung der Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung zur Veröffentlichung überwiesen. Da die Arbeit bisher nicht erschienen ist, andererseits die Befunde bei dem Kind weitgehend auch für die folgenden Fälle von Geltung sind, möchte ich mein damaliges Untersuchungsergebnis auszugsweise wiedergeben:

Achtjähriges Mädchen, Todesursache: Diphtherie. Die Schleimhaut des Magens zeigt gastritische Veränderungen. In den Pylorusdrüsen sind bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung eingesprengte Zellen zu sehen, die mit ihrer basophilen, Basallamellen zeigenden Außenzone, dem runden Kern und der oxyphil granulierten Innenzone einwandfrei als albuminöse Drüsenzellen vom Charakter der Pankreaszellen angesprochen werden können. Neben diesen typischen Pankreaszellen sind im gleichen Verband Zellen zu finden, deren Zugehörigkeit zu dem Kreis der charakteristischen Pankreaszellen wahrscheinlich ist und die ich daher als „unreife“, ungenügend ausdifferenzierte Pankreaszellen bezeichnen möchte. Sie enthalten z. B. nur wenige Zymogenkörnchen, weisen an Stelle der basophilen Außenzone eine hellere Färbung des Cytoplasmas auf oder sind gleichmäßig schwach oxyphil oder basophil gefärbt.

Reife und unreife Zellen liegen zumeist zwischen den mucoiden Epithelzellen einzeln oder in Form kleinerer Gruppen eingestreut, wobei sie manchmal bis in die Schaltstückzone hinaufreichen. Oft bilden sie auch Endkomplexe in Form von Halbmonden und polymeren Endstücken, wie sie für gemischte Drüsen typisch

sind (Abb. 1). Am Aufbau eines solchen Endkomplexes können auch wieder verschiedentlich mucoide Zellen beteiligt sein. Wo zwei oder mehrere Pankreaszellen beieinanderliegen, lassen sich zwischen ihnen einwandfrei Sekretcapillaren nachweisen.

An Stellen, wo das heterotope Epithel besonders stark ausgebildet ist, können auch ganz kurze und nicht besonders deutliche Ausführungsgänge vom Charakter der Schaltstücke des Pankreas beobachtet werden.

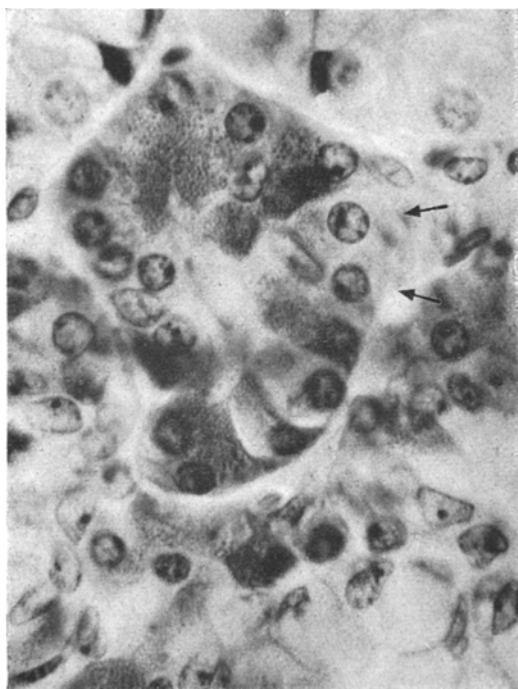


Abb. 1. Pylorus, 8jähriges Mädchen, H.-E., Vergr. 1070mal. Polymeres Endstück, bestehend aus Pankreaszellen. Es sind auch atypische Pankreaszellen mit heller Außenzone und geringer apikaler Granulierung (Pfeile) zu sehen, ebenso centroacinare Zellen. Im Bilde oben rechts und links je eine Belegzelle.

Die Pankreaszellen lassen sich jeweils nur in den Schläuchen einer Drüse beobachten, während sich daneben meist vollkommen normale Pylorusdrüsen befinden. In einer Drüse sind sie so zahlreich zu sehen, daß deren mucoider Anteil vollkommen in den Hintergrund tritt. Diese Drüse läßt gleichzeitig eine deutliche, begrenzende Bindegewebshülle erkennen, was ihr das Aussehen einer adenomatösen Wucherung verleiht. Auffällig ist weiter der besondere Reichtum an heterotopen Belegzellen, die auch zusammen mit den Pankreaszellen vorkommen können.

Über die Genese der Pankreaszellen vertrat ich die Meinung, daß sie als Fehlregenerat aufzufassen wären, das im Verlauf der chronischen Gastritis, die sich in dem Magen nach-

weisen ließ, entstanden sei. Eine generative Fehlbildung wäre deshalb nicht anzunehmen, weil sich Zellen verschiedener Reifegrade finden ließen, die manchmal deutlich so angeordnet waren, daß die unreifen Zellen in den höheren, den Schaltstücken zugewendeten Teilen der Drüsenschläuche zu sehen waren, während sich die reifen in den tieferen Abschnitten befanden. Andererseits wären bei der dauernden Zellneubildung, die vornehmlich in den Schaltstücken der Drüsen stattfindet, die Pankreaszellen, wenn nicht überhaupt gänzlich, so doch zumindest aus den mittleren Abschnitten der Drüsenschläuche längst verdrängt worden.

Wenn nun eine Änderung des Milieus im Magen zu der metaplastischen Bildung von Pankreaszellen geführt hat, dann ist wohl anzunehmen, daß heterotope Pankreaszellen an dieser Örtlichkeit keine besondere Rarität sein werden, die nur zufällig hin und wieder einmal beobachtet wird, sondern sie werden häufiger vorkommen. Pathologische Veränderungen des Magens sind in vorgeschrittenem Lebensalter außerordentlich häufig anzutreffen, was nicht verwunderlich ist, wenn man sich vor Augen hält, daß nicht nur ein Krankheitsgeschehen im Magen selbst diesen verändert, sondern auch ein Krankheitsgeschehen, das primär in anderen Organen lokalisiert ist, häufig zu einer Mitbeteiligung des Magens führt. HAMPERL (1927) und MOSZKOWICZ warnen selbst vor einer Überschätzung der histologischen Normalität von kindlichen Mägen, da schwerere Kinderkrankheiten wie Diphtherie und Scharlach auch den Magen in Mitleidenschaft ziehen können.

Zu den folgenden Untersuchungen sind insgesamt 46 pathologische Mägen verwendet worden und außerdem auch 10 Mägen, die histologisch als normal anzusprechen waren. Die pathologischen Mägen sind vor allem operierte Ulcusmägen, die gleich nach der Entnahme fixiert wurden und so ein einwandfreies Material bilden. Ungefähr ein Drittel der Fälle betreffen Leichenmägen, bei denen der makroskopische Befund auf eine Gastritis hingedeutet hat. Die normalen Mägen stammen teils von Kindern, teils sind sie Sektionsmaterial von jüngeren Personen entnommen, die aus äußeren Ursachen plötzlich verstorben sind.

Zur Fixierung wurde in der Regel 10% neutrales Formol verwendet, in mehreren Fällen auch ZENKERSche Flüssigkeit (ohne Eisessig). Die Untersuchungen erfolgten ausnahmslos an Celloidinschnitten, von denen Teilerien hergestellt wurden.

Celloidinschnitte sind Paraffin- und Gefrierschnitten bei der Beurteilung morphologischer Details einzelner Zellen unbedingt vorzuziehen. Der einzige Nachteil der Celloidinmethode besteht in der langen Dauer der Einbettung. Bei der Paraffineinbettung lassen sich Schrumpfungen leider nicht ganz vermeiden und Gefrierschnitte sind in entsprechender Dicke (etwa 10 μ) bei Mägen nur schwer zu erhalten.

Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, der PASINischen Methode und der Eisenhämatoxylinmethode nach HEIDENHAIN gefärbt. Die Darstellung der gelben Zellen erfolgte mit der Versilberung nach GROS-SCHULTZE.

Zur Darstellung der Granula in den Pankreaszellen möchte ich besonders die PASINische Färbung empfehlen, die eigentlich eine Bindegewebsfärbung ist. Die Granula der Pankreaszellen werden durch die Eosin-Säurefuchsin Komponente des Farbgemisches leuchtend rot gefärbt und heben sich so von den homogen zartblau gefärbten mucoiden Zellen deutlich ab. Da die Färbung auch nicht längere Zeit beansprucht, als die Herstellung einer Hämatoxylin-Eosinfärbung, die erzielten Kontraste aber wesentlich bessere sind, eignet sie sich sehr gut für systematische Untersuchungen.

In Fällen, wo eventuell die Gefahr einer Verwechslung der Pankreaszellen mit gelben Zellen gegeben ist, besonders dann, wenn sie nur vereinzelt vorkommen und nicht besonders typisch sind, empfiehlt es sich, die Schnitte zuerst nach GROS-

SCHULTZE zu versilbern und damit die gelben Zellen zur Darstellung zu bringen und darnach mit der PASINISCHEN Methode nachzufärben. Die gelben Zellen mit ihren nunmehr geschwärzten Granulis heben sich sehr deutlich gegen die rot gefärbten Granula der Pankreaszellen ab. Dabei muß aber darauf geachtet werden, daß die Schnitte nach der GROS-SCHULTZESCHEN Versilberung in mehrmals gewechseltem, destilliertem Wasser gut ausgewaschen werden, da scheinbar noch geringe Spuren von Ammoniak die Färbung beeinträchtigen können. Die Granula der Pankreaszellen bleiben sonst entweder vollkommen ungefärbt oder färben sich schwach bläulich an.

In den 46 krankhaft veränderten Mägen konnte ich nun in 7 Fällen eindeutige heterotope Pankreaszellen feststellen. Freilich kann aus dem relativ kleinen Material das Ergebnis statistisch nicht weiter verwertet werden, jedoch ist es nicht zuletzt Zweck dieser Mitteilung, zu entsprechenden größeren Untersuchungen anzuregen, damit ein Überblick über die Häufigkeit der heterotopen Pankreaszellen und eventuell über die genaueren Bedingungen für ihr Auftreten gewonnen werden kann.

Es wäre ja einerseits möglich, daß mir der Zufall besonders viele Fälle vor Augen geführt hat, obwohl nicht die mindeste Auslese bei dem Untersuchungsmaterial getroffen wurde. Es sind auch einige Fälle mit atrophischer Gastritis dabei, bei denen wie noch später näher ausgeführt wird, keine Pankreaszellen zu erwarten waren. Es ist auch andererseits durchaus nicht ausgeschlossen, daß bei systematischen Untersuchungen größeren Stils noch häufiger heterotope Pankreaszellen festgestellt werden können.

Besonders erfolgversprechend für systematische Untersuchungen erscheint mir eine Methode, die HAMPERL (1932) empfiehlt und die einen bestmöglichen Überblick über die Zusammensetzung der Schleimhaut in den einzelnen Bezirken der Magenwand vermittelt. Leider war es mir aus verschiedenen Gründen nicht möglich, die Methode HAMPERLS bei meinen Untersuchungen zu verwenden, so daß sich mein Untersuchungsgut aus kleinen Stücken von den verschiedensten Bezirken der Pylorusschleimhaut zusammensetzte und die gesamte Region in keinem Fall vollständig übersehen werden konnte. Ein möglichst umfassender Überblick wäre aber gerade bei der Suche nach heterotopen Pankreaszellen wichtig. Es kommt nämlich in manchen Fällen vor, daß sich die Pankreaszellen nur herdweise und da oft nur sehr spärlich finden, so daß sie in einem Organstück an einigen Stellen zu sehen sind, in einem anderen vom selben Fall jedoch keine einzige zu finden ist. Ein Vorzugsort scheinen die Schleimhautbezirke in der unmittelbaren Umgebung des Sphincters (3 Fälle) zu sein.

Im folgenden möchte ich die positiven Fälle kurz besprechen:

Fall 1. 48jähriger Mann, Ulcus ventriculi, Operationsmaterial. Die Schleimhaut ist mäßig infiltriert, der natürliche Aufbau nur wenig verändert. In einigen Drüsenschläuchen in einem Organstück in der Höhe des Sphincters sind spärliche Pankreaszellen zu sehen, die entweder im Verband mit den mucoiden Zellen liegen,

aber an manchen Stellen auch deutliche Endkomplexe bilden (Abb. 2). Die Pankreaszellen sehen sehr charakteristisch aus und enthalten reichlich Sekretkörnchen. Im Hämatoxylin-Eosinschnitt sind die Pankreaszellen leicht zu übersehen, während sie durch die Pasinifärbung wesentlich deutlicher hervorgehoben werden können. In einem mehr funduswärts gelegenen 2. Organstück ist in etwa 60 Schnitten keine einzige Pankreaszelle zu finden, hingegen eine kleine Darmschleimhautinsel. Auch in den Schläuchen einer Duodenaldrüse sind einzelne Pankreaszellen festzustellen.

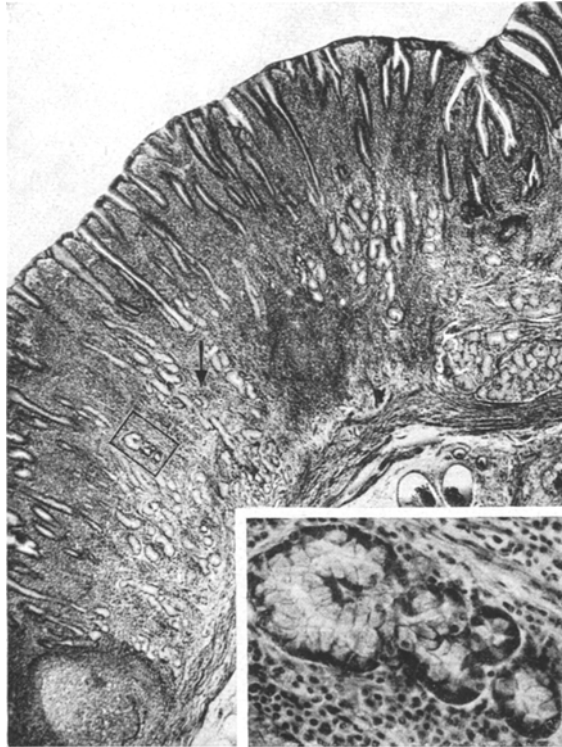


Abb. 2. 48jähriger Mann, Pylorus-Duodenalübergang, H.-E., Vergr. etwa 30mal. Spärliche Pankreaszellen in einigen Schläuchen. Die umrahmte Stelle rechts unten stärker (etwa 270mal) vergrößert. In der mit einem Pfeil gekennzeichneten Drüse sind ebenfalls einzelne Pankreaszellen zu sehen.

Zur Abgrenzung gegen gelbe Zellen wurde die Doppelmethode GROS-SCHULTZE-PASINI angewendet. Es ist nun deutlich zu sehen, daß die Pankreaszellen keinesfalls mit den gelben Zellen identisch sind.

Fall 2 und 3 betreffen einen 34jährigen und einen 40jährigen Mann, beide wegen Ulcus ventriculi operiert. Sie bieten gegenüber dem vorigen Fall nichts Besonderes und enthalten auch nur wenige Pankreaszellen. In beiden Fällen sind auch heterotope Belegzellen zu sehen.

Fall 4. 32jähriger Mann, Ulcus ventriculi. Die pathologischen Veränderungen der Schleimhaut sind wenig ausgesprochen. Von einigen stärker mit Wanderzellen durchsetzten Abschnitten abgesehen, die eosinophile Granulocyten, Plasmazellen und RUSSELSche Körperchen in größerer Zahl enthalten, bietet die Schleimhaut

ein ziemlich normales Bild. Darmschleimhautinseln sind nirgends zu sehen, hingegen reichlich heterotope Belegzellen, die bis in die Duodenaldrüsen reichen.

Die Pankreaszellen sind sehr typisch und mit keiner anderen Zellart zu verwechseln. Sie sind in einigen Drüsen in größerer Menge zu finden und können sich zusammen mit Belegzellen im Verband befinden (Abb. 3).

Fall 5. 56jähriger Mann, Carcinoma ex ulcere, Operationsmaterial. Die Schleimhaut ist ziemlich stark mit eosinophilen und neutrophilen Granulocyten und Plasma-

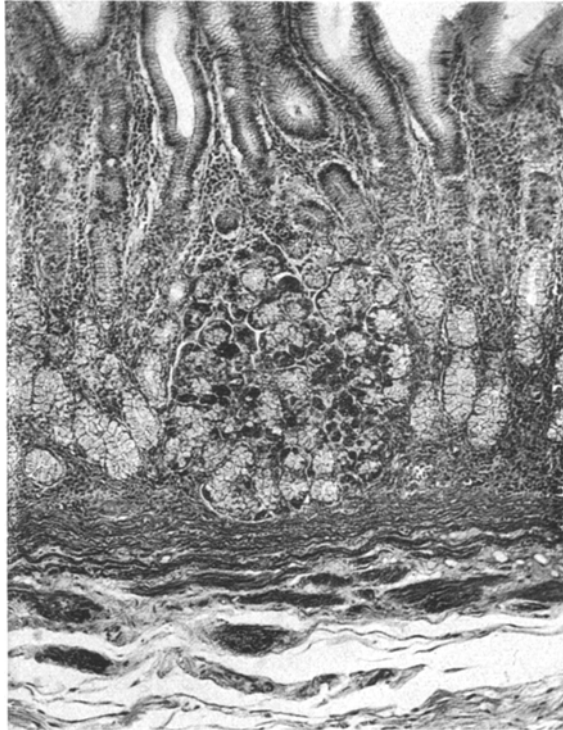


Abb. 3. 32jähriger Mann, Pylorusregion, H.-E., Vergr. etwa 90mal. Stärkere Ansammlungen von Pankreaszellen in den Drüsenschläuchen mit deutlichen Halbmondbildungen.

zellen durchsetzt. An manchen Stellen reichen die Endstücke der Pylorusdrüsen tief in die Submucosa hinein, während die Muscularis mucosae stark aufgesplittert erscheint und Bündel glatter Muskulatur überall in der Propria zu finden sind. In etwa 70 Schnitten lassen sich einige Herde von Pankreaszellen feststellen, die durchwegs sehr charakteristisch aussehen. Neben verstreut zwischen den mucoiden Zellen liegenden Pankreaszellen beherrschen halbmondförmige Endkomplexe mit oder ohne dazwischenliegenden mucoiden Zellen und polymere Endstücke das Bild. Ausführungsgänge, wie bei dem zuerst geschilderten Fall von dem 8jährigen Mädchen, sind allerdings nirgends zu sehen.

Eine Versilberung zeigt ziemlich viele gelbe Zellen, die auch im Verband mit Pankreaszellen stehen können. Darmschleimhautinseln, meist aber nur einige Becherzellen im Grübchenepithel sind hin und wieder zu sehen, ebenso einige Belegzellen.

Fall 6 und *7* sind Sektionsmaterial entnommen. In beiden Fällen konnte die Fixierung (ZENKER) leider erst etwa 9 Std post mortem vorgenommen werden, wodurch die Zymogenkörnchen zum Teil bereits autolytisch geworden sind. Außerdem scheint auch die ZENKERSche Flüssigkeit selbst nicht besonders geeignet für die Darstellung der Sekretkörnchen zu sein.

Im Fall 6 (41jähriger Mann, Tbc. pulm., chronische Gastritis) sind besonders in einer Drüse reichlich Pankreaszellen zu sehen, die bis in die Schaltstückzone

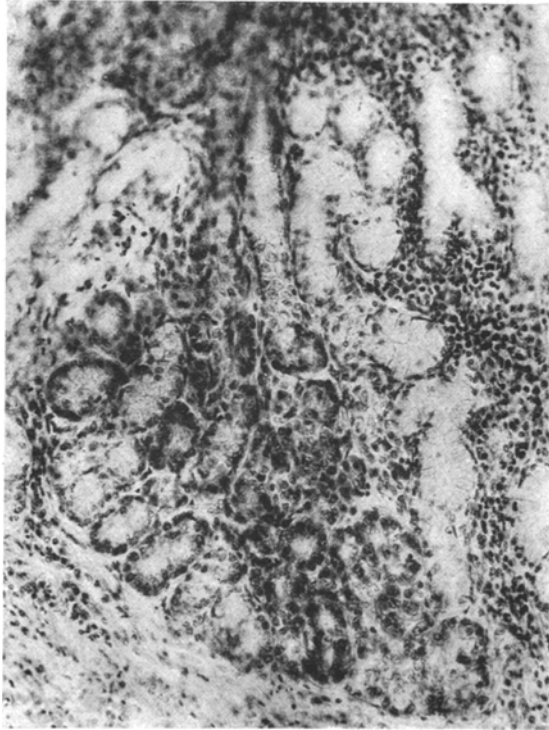


Abb. 4. 41jähriger Mann, Pylorusregion, H.-E., Vergr. etwa 180mal. Besonders reichliche Pankreaszellen in einer möglicherweise neugebildeten Pylorusdrüse, die bis in die Schaltstückzone hinaufreichen.

hinaufreichen (Abb. 4). An einigen anderen Stellen liegen sie, wie es meist beobachtet werden kann, vereinzelt zwischen den mucoiden Zellen eingestreut. In einigen Pankreaszellen lassen sich noch Sekretkörnchen nachweisen.

Im Fall 7 stammt das Untersuchungsmaterial von einer 36jährigen an Embolie verstorbenen Frau. In einigen Drüsen einer sonst ziemlich normal aussehenden Schleimhaut, die aber doch deutliche Veränderungen in der zelligen Zusammensetzung des Stromas zeigt, befinden sich Zellen, die, was die Anordnung zu Endkomplexen betrifft, vollkommen den Pankreaszellen gleichen und auch intercelluläre Sekretcapillaren zwischen sich erkennen lassen. Sie sind jedoch nicht typisch geformt. An der Basis sind die meisten ziemlich breit, der dem Lumen zugewendete Pol ist mitunter abgerundet, wodurch sie stark an Belegzellen erinnern. Jedoch kann bei einigen zwischen Kern und Basis deutlich eine basophile Färbung des Plasmas nachgewiesen werden, wie sie niemals von Belegzellen gezeigt wird.

Die Färbung ist auch kräftiger als die der Belegzellen, wie ein Vergleich mit solchen im selben Schnitt zeigt. Zymogengranula sind fast in allen Zellen zu sehen (Abb. 5).

Es ist wahrscheinlich, daß es sich bei den Zellen um nicht voll ausdifferenzierte Formen der Pankreaszellen handelt, wie sie zusammen mit typischen Pankreaszellen hin und wieder vorkommen. Wieder fallen die reichlich entwickelten Belegzellen auf, die in manchen Schnitten in großer Zahl zu sehen sind und sich vornehmlich in den Abschnitten knapp unter dem Schaltstück befinden.

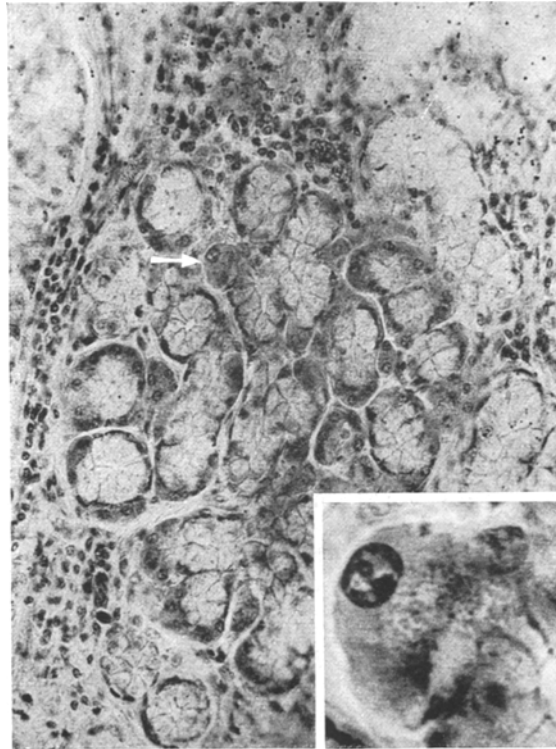


Abb. 5. 36jährige Frau, Pylorusregion, H.-E., Vergr. etwa 270mal. Atypische, belegzellenähnliche Pankreaszellen. Die mit einem Pfeil gekennzeichnete Zelle rechts unten stärker (etwa 1200mal) vergrößert. Man sieht deutlich die in der apikalen Zellhälfte liegenden Zymogenkörnerchen.

Bei dem Studium der aufgezählten Befunde fallen gewisse Gemeinsamkeiten auf, die ich im folgenden kurz besprechen möchte. Es muß aber betont werden, daß auch da nur wieder ein entsprechend größeres Material zu eindeutigen Schlüssen berechtigen kann.

So fand ich zunächst die Pankreaszellen in der Hauptsache in Mägen, die zwar eindeutig pathologisch waren, die jedoch zumeist (mit Ausnahme vielleicht von Fall 5) noch keine tiefgreifenden Veränderungen in der Struktur der Schleimhaut zeigten. In Fällen von schwerer chronischer Gastritis (im ganzen 16 meines Untersuchungsgutes) mit

zahlreichen Darmschleimhautinseln, starken Infiltrationen des Stromas, vergrößerten und vermehrten Solitärfollikeln, zersplitterter Muscularis mucosae und heterotop liegenden Pylorusdrüsen wie auch bei atrophischen Schleimhautveränderungen mit fibröser Induration der Muscularis mucosae habe ich niemals heterotope Pankreaszellen finden können. Desgleichen habe ich sie auch niemals in heterotopen Darmschleimhautinseln selbst angetroffen.

Es sieht demnach so aus, als würden sich die Pankreaszellen mit Vorliebe nur in einem Magen entwickeln, der zwar schon als pathologisch bezeichnet werden muß, dessen normale Schleimhautstruktur aber noch weitgehend erhalten ist. In den normalen 10 Mägen meines Untersuchungsgutes habe ich sie in keinem einzigen Fall antreffen können. HAMPERL (1927) läßt zwar die Frage offen, ob man Ulcuspägen, die nicht eine deutliche Vermehrung und Vergrößerung der Lymphfollikel zeigen, im ganzen als pathologisch bezeichnen soll oder nicht. Jedenfalls lehnt er es ab, sie unter die Fälle mit chronischer Gastritis einzureihen. Es ist aber nicht zu bezweifeln, daß die Anwesenheit eines Ulcus im Magen auch dessen übrige Teile in Mitleidenschaft zieht, wenn auch in vielen Fällen die Veränderungen nicht so ausgiebig sind, daß man von einer chronischen Gastritis im landläufigen Sinne sprechen kann. Im „landläufigen Sinne“ deshalb, weil eine befriedigende Definition des Begriffes „chronische Gastritis“ bisher nicht gegeben werden konnte. Ebenso wenig ist es bisher gelungen, eine scharfe Grenze zwischen normaler und pathologischer Magenschleimhaut zu ziehen. Wir kommen, wie so oft in der Pathologie, schließlich in ein Gebiet, wo es dem Geschmack des Untersuchers überlassen bleibt, eine Veränderung noch als äußerste Grenze der Norm oder bereits als krankhaft hinzustellen. So findet KONJETZNY nicht nur in der Umgebung eines Ulcus (S. 891) gastritische Veränderungen, sondern auch in den ulcusfernen Teilen der Schleimhaut in 100% der Fälle, ja selbst bei Ulcus duodeni (S. 892). Gewiß ist in vielen Fällen die „Ulcusgastritis“ weniger weit fortgeschritten als z. B. die Carcinomgastritis und in den ulcusfernen Abschnitten vielleicht nur angedeutet, jedoch stets vorhanden.

Eine Änderung zumindest der zelligen Zusammensetzung des Stromas ist in den von mir untersuchten Ulcusfällen immer nachzuweisen und häufig deuten auch kleine Inseln von Darmschleimhaut, Veränderungen im Aufbau der Grübchen usw. auf eine bestehende Schädigung hin. Weiters ist es bemerkenswert, daß die Pankreaszellen stets nur in einer Drüse zur Beobachtung kommen, während sich daneben vollkommen normale Pylorusdrüsen befinden. Diese Tatsache läßt sich am besten mit der Vorstellung in Einklang bringen, daß die Pankreaszellen nur in gewissen, wahrscheinlich vorher geschädigten oder neugebildeten Drüsen zur Entwicklung kommen.

Schließlich fiel mir auf, daß in Mägen mit heterotopen Pankreaszellen, wie auch in solchen Fällen meines Untersuchungsgutes, die wieder nur geringe pathologische Veränderungen der Schleimhaut (vornehmlich Ulcuspneumagen) zeigten, jedoch keine Pankreaszellen enthielten, recht häufig heterotope Belegzellen zu sehen waren, die wie im Fall 4 sogar bis ins Duodenum hinabreichten. Auch SPATH ist dieser Reichtum an Belegzellen bei der Ulcusgastritis aufgefallen. Es ergibt sich somit die Frage, ob nicht zumindest ein gehäuftes Auftreten von Belegzellen bereits als Folge einer bestehenden pathologischen Veränderung des Magens aufzufassen ist. Ich fand die Belegzellen ähnlich wie die Pankreaszellen meist nur in einzelnen Drüsen in größerer Menge, und zwar in der Nähe des Schaltstücks, während die Pylorusdrüsen in der Nachbarschaft vollkommen frei davon waren. Nicht selten schien es sich wieder um neugebildete Drüsenschläuche zu handeln, wie aus dem allgemeinen Epithelcharakter zu entnehmen war.

Von den Belegzellen wissen wir, daß sie sich z. B. bei akuten Entzündungen der Fundusschleimhaut als wesentlich widerstandsfähiger erweisen als die Hauptzellen und manchmal deutlich vermehrt erscheinen (KONJETZNY). Bei chronischen Entzündungen sind sie auch dann noch zu sehen, wenn bereits alle Hauptzellen verschwunden sind. Eine größere Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einflüsse kann uns aber lediglich die Tatsache erklären, daß sie auch noch in den Pylorusdrüsen bei geringen pathologischen Veränderungen vorkommen können, nicht aber, warum sie wesentlich häufiger als normal im Magen zu finden sind.

Das gehäufte Vorkommen von Belegzellen in den Pylorusdrüsen bei geringen Veränderungen der Magenschleimhaut ist noch aus einem anderen Grunde von Interesse. Ich konnte sie im ganzen bei 5 Fällen (auch bei dem 8jährigen Kind) in Mägen sehen, die außerdem heterotope Pankreaszellen enthielten. Sie können auch, wie erwähnt wurde, im selben Verband mit den Pankreaszellen vorkommen und gewisse Formeigentümlichkeiten mit den Pankreaszellen gemeinsam haben. Besonders im Fall 7 zeigten die Pankreaszellen eine ziemliche Ähnlichkeit mit Belegzellen und könnten ohne weiteres einen unvoreingenommenen Untersucher dazu verleiten, sie für echte Belegzellen zu halten. Ob die erwähnten „Zwitter“ zwischen Pankreaszellen und Belegzellen nur die Folge einer ungenügenden Ausdifferenzierung oder eventuell Ausdruck für eine engere verwandtschaftliche Beziehung der beiden Zellarten sind, möchte ich im Augenblick dahingestellt lassen.

Eine Frage, die man sich unwillkürlich bei der relativen Häufigkeit der Pankreaszellen stellt, ist die, warum die Existenz dieses ortsfremden Epithels nicht schon lange Gemeingut unseres Wissens ist. Es wurden bereits so zahlreiche Untersuchungen der Magenschleimhaut durchgeführt und speziell die Verhältnisse bei der chronischen Gastritis ein-

gehend erforscht (HAMPERL, KONJETZNY, PUHL, MOSZKOWICZ u. v. a.). Es könnte folgende Gründe haben:

Zum Teil kommt sicher keine geringe Schuld den oft verwendeten Gefrierschnitten zu, die ja doch nicht so einwandfreie Bilder ergeben, wie gerade der Celloidinschnitt. Weiters treten die Pankreaszellen oft nur sehr spärlich auf, so daß sie leicht übersehen werden können. Es ist ja nicht dasselbe, ob man einen Schnitt unvoreingenommen durchmustert oder ob man es mit dem Vorsatz tut, eine ganz bestimmte Zellart oder Veränderung aufzufinden. Und schließlich ist die Gefahr einer Verwechslung der Pankreaszellen mit anderen, morphologisch ähnlichen Epithelzellen sehr groß, so daß auch da ein Irrtum im Bereich der Möglichkeit liegt.

Hierbei wären zunächst die *ortseigenen Epithelzellen der Pylorusdrüsen* zu nennen. Die Mucigengranula dieser Zellen färben sich oftmals intensiv mit Eosin, Säurefuchsin und anderen Anilinfarbstoffen in der gleichen Weise wie die Granula albuminöser Drüsenzellen. Jedoch bleiben in solchen Fällen gewisse morphologische Eigenheiten eines Schleimschlauches gewahrt, wie deutliches, regelmäßiges Lumen und Schlußleisten. Die Kerne hingegen sind in der Schaltstückzone ebenso wie in den Endstücken, wenn sie die besagte Granulierung zeigen stets rund, wie bei den albuminösen Drüsenzellen. Ich konnte außerdem öfter Schläuche mit Schleimzellen beobachten, deren Plasma zwischen Kern und Zellbasis ausgesprochen basophil war, allerdings keine Basallamellen enthielt. Diese eigenartige morphologische Variante der Pylorusdrüsenzellen kann sehr leicht zu Verwechslungen mit Pankreaszellen Anlaß geben.

Weiteres zeigen die *PANETHsche Körnerzellen* wie die Pankreaszellen mit Eosin, Fuchsin u. dgl. zwischen Kern und Lumen rote Granula und können bei einer oberflächlichen Untersuchung ohne weiteres für Pankreaszellen gehalten werden. Sie unterscheiden sich aber bei genauer Betrachtung sofort in verschiedenen Punkten von den Pankreaszellen. So sind zunächst die Körnchen wesentlich größer, meist weniger dicht gelagert und häufig verschieden groß. Der Kern ist chromatinärmer, länglich und nur bei starker Sekretfüllung queroval. Er liegt auch näher der Zellbasis als der Kern der Pankreaszellen. Ferner sind bei den PANETHschen Zellen keine Basallamellen zu finden (die Basalfilamente KLEINS wurden nicht bestätigt) und die plasmatische Außenzone weist fast nie den charakteristischen, stark basophilen Farbton auf, wie die der Pankreaszellen. Weiter gibt auch die Lagerung der PANETHschen Zellen im Epithelverband ein, allerdings unsicheres Unterscheidungsmerkmal ab. PANETHsche Körnerzellen konnte ich zumindest im Bereich der Pylorusdrüsen stets nur zusammen mit den anderen Epithelien des Darmes, also in kompletten Darmschleimhautinseln

antreffen, wobei sie sich stets, wie in den Darmkrypten, in der Hauptsache an deren Grund befanden. Ich möchte damit nicht behaupten, daß sie nicht auch einmal ohne die übrigen Darmepithelien angetroffen werden können, doch dürfte dann diese Lagerung zu den Ausnahmen gehören. In den Duodenaldrüsen, können sie ohne die anderen Formen verstreut zwischen den schleimsezernierenden Zellen vorkommen. Die Pankreaszellen habe ich jedoch nie in Verbindung mit Darmepithelien angetroffen, ja sie scheinen, wie bereits angedeutet wurde, in Mägen mit reichlichen Darmepithelinseln überhaupt zu fehlen. Es wäre möglich, daß ein Teil der Angaben in der Literatur über zahlreiche PANETHsche Zellen im Magen eigentlich Pankreaszellen betraf.

Schließlich wäre noch hervorzuheben, daß die Granula der PANETHschen Zellen wesentlich empfindlicher gegen saure Fixierungsmittel sind als die Granula albuminöser Drüsenzellen (PATZELT), was eventuell auch zur Unterscheidung herangezogen werden könnte.

Eine weitere Zellart, die zu Verwechslungen Anlaß geben könnte, sind die *gelben Zellen*. Sie kommen ja nicht nur in Darmschleimhautinseln im Magen, sondern überall bei der chronischen Gastritis in sonst normal aussehenden Pylorusdrüsen eingestreut vor und sind schon im Hämatoxylin-Eosinpräparat, deutlicher noch bei der Pasinifärbung, zu erkennen. Die Granula der gelben Zellen sind aber viel feiner „staubförmig“ und finden sich in der Hauptsache zwischen Kern und Basis, „nur in ganz seltenen Fällen liegen sie oberhalb des Kerns“ (HAMPERL 1927, S. 515), wobei aber zu sagen ist, daß sie sich dann außerdem auch unterhalb des Kerns finden. Von Pankreaszellen sind sie daher schon im einfach gefärbten Präparat ohne weiteres zu unterscheiden. Die Körnchen der Pankreaszellen sind deutlich gröber und befinden sich in erster Linie zwischen Kern und Lumen, während die Außenzone ungranuliert ist. Es kommt bei starker Sekretfüllung allerdings wiederholt vor, daß die ganze Zelle granuliert erscheint, wobei der Kern dann gänzlich an die Basis gedrängt ist. Oft handelt es sich dabei auch um Täuschungen durch tangential geschnittene Zellen. Weiter werden die Pankreaszellen manchmal durch stark mit Schleim gefüllte Nachbarzellen zusammengedrückt, eventuell auch gegen die Basis gedrängt, wodurch sie naturgemäß dann nicht mehr besonders charakteristisch sind.

Eine eindeutige Unterscheidung zwischen gelben Zellen und Pankreaszellen, die sich allerdings bei genauer Beachtung aller morphologischen Eigenschaften fast nie als notwendig erweist, ermöglicht die Doppelmethode GROS-SCHULTZE-PASINI. Durch die Versilberung werden die gelben Zellen schön hervorgehoben, durch die anschließende Pasinifärbung die Granula der Pankreaszellen.

Ferner kommt noch die Abgrenzung gegen *Belegzellen* in Frage. Wie bereits hervorgehoben wurde, können in Mägen mit reichlichen Pankreas-

zellen häufig gleichzeitig mehr oder weniger reichliche heterotop Belegzellen gefunden werden. Beide Zellarten unterscheiden sich schon in der Intensität der Färbung, wenn sie zusammen angetroffen werden, sehr deutlich. Die Granula der Belegzellen sind außerdem wieder viel feiner als die der Pankreaszellen und finden sich überall im Zelleib verteilt, also auch unterhalb des Kerns, der sich etwa in der Mitte des Zelleibes befindet. Doch kann es unter Umständen schwierig sein, zwischen echten Belegzellen und unreifen, ungenügend ausdifferenzierten Pankreaszellen zu unterscheiden, weil sich beide Arten in der äußeren Form manchmal ähnlich sehen. Bei genauer Beachtung aller Merkmale beider wird auch hier wieder in den meisten Fällen eine klare Entscheidung möglich sein (s. Abb. 5).

Schließlich ist es denkbar, daß ein Teil der eigenartigen Drüsenzellen, die hin und wieder in den Pylorusdrüsen erwähnt wurden und die erstmals STÖHR beschrieben hat, mit Pankreaszellen zu identifizieren wäre. SPATH hält diese STÖHRschen *Zellen* für zusammengedrückte Pylorusdrüsenzellen, KAUFMANN für Belegzellen, HAMPERL und PLENK zählen sie den gelben Zellen zu. Ich halte es für möglich, daß die Abbildungen der Tafel 5 bei KAUFMANN zeichnerisch nicht ganz richtig wiedergegebene Pankreaszellen sind.

Was ist nun die biologische Bedeutung der heterotopen Pankreaszellen und welche Vorstellungen können wir aus den Befunden ableiten?

Es ist schon lange bekannt, daß sich Gewebsbestandteile der Bauchspeicheldrüse, in erster Linie des exokrinen Teils, im Bereich des Magen-Darmtraktes heterotop vorfinden können. Die Bildungen werden als „Nebenpankreas“ bezeichnet und sind in der Embryonalzeit entstanden, knotige Fehlbildungen, die in allen Wandschichten angefangen von der Submucosa vorkommen. Manchmal zeigt das Nebenpankreas durchaus Organcharakter, enthält dann hin und wieder selbst LANGERHANSSche Inseln, kann aber auch bis auf wenige Gänge mit mucoidem Epithel reduziert sein und wird dann als rudimentäres Nebenpankreas (FEYRTER) bezeichnet. Häufig findet man eine Beteiligung von glatten Muskelfasern an den Bildungen, besonders beim rudimentären Nebenpankreas, was dieser Form auch ursprünglich die Bezeichnung „Adenomyom“ eingetragen hat. Nach FEYRTER kommt das Nebenpankreas in etwa 2,3%, das rudimentäre Nebenpankreas in etwa 1,44% aller Leichenöffnungen zur Beobachtung.

Häufig wird das Nebenpankreas im Bereich der Magenwand angetroffen, wobei die Pylorusregion bevorzugt ist (KOCH, GRIEP), ebenso häufig auch im Bereich des Zwölffingerdarmes. Aber nicht nur in der Darmwand selbst können Nebenbauchspeicheldrüsen gesehen werden. LUDWIG fand Pankreasläppchen in der Leber zum Teil im Zusammenhang mit Gallengängen, OTSCHKIN im Bereich des Ductus cysticus,

ROTOLO und v. HEDRY in der Wand der Gallenblase. Schließlich darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch im MEKELschen Divertikel ein Nebenpankreas vorkommen kann.

ALBRECHT hat die Meinung ausgesprochen, daß diese knotigen Fehlbildungen deshalb an den verschiedensten Orten des Verdauungstraktes zu sehen sind, weil das Epithel der Darmanlage in der Embryonalzeit an jeder Stelle die Fähigkeit besitzt, Pankreasgewebe auszubilden. Wie vielseitig ursprünglich die Potenzen der Darmanlage sind, zeigt am schönsten das MEKELsche Divertikel, das ja neben normaler Darmschleimhaut nicht nur Pankreasgewebe, sondern auch Magenschleimhaut enthalten kann. Die besondere Häufung heterotoper Pankreasbildungen um die physiologische Anlage der Bauchspeicheldrüse (Pylorus-Duodenum) wird uns dadurch ebenfalls verständlich.

Die Tatsache, daß die Zellen während der embryonalen Entwicklung wesentlich mehr Entwicklungsmöglichkeiten enthalten als bei der späteren Differenzierung zutage treten, ist ja bestens bekannt; ihre „prospektive Potenz“ ist demnach im allgemeinen größer als ihre „prospektive Bedeutung“ (FISCHEL).

Wenn nun an einer unphysiologischen Stelle der Darmanlage die ansonsten latente Potenz der Zellen, Pankreasgewebe zu bilden, maximal in Erscheinung tritt, dann ist es gemäß den Erfahrungen, die bei Transplantationsversuchen von embryonalen Geweben gewonnen werden konnten, ohne weiteres einleuchtend, daß diese Zellen bestrebt sein werden, ein Organ gleich der Bauchspeicheldrüse zu bilden. Daß es dabei oft nur bei dem Versuch bleibt, zeigt das rudimentäre Nebenpankreas. Es wäre auch möglich, daß die Entstehungszeit dabei eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt und die Fehlbildungen um so unvollkommener sind, je später sie zur Entwicklung kommen.

Grundsätzlich anders muß das Vorkommen von heterotopen Pankreaszellen in den Drüsen der Pylorus- und Duodenalregion bewertet werden. Im Gegensatz zum Nebenpankreas, das eine ausgemacht embryonale Fehlbildung darstellt, kann für diese Zellen mit Sicherheit eine Entstehung erst im Leben nach der Geburt angenommen werden. Auch in den Zellen des erwachsenen Organismus sind ja vielfach latente Potenzen enthalten (FISCHEL), die im Magen-Darmtrakt als sog. „indifferente Zellen“ in eigenen Regenerationszonen eine besondere Stellung erlangen. Solche „indifferente Zellen“ (Schaltstücke in Haupt- und Pylorusdrüsen, Darmkrypten) werden naturgemäß weit mehr Entwicklungsmöglichkeiten haben als die bereits differenzierten Zellen z. B. des Darmepithels, von denen ja auch noch Umwandlungsformen bekannt sind (Saumzellen in Becherzellen, Becherzellen in PANETHsche Körnerzellen usw.).

Normalerweise werden die indifferenten Zellen bei der Regeneration nur Zellen liefern, die ortsgehörig sind, also z. B. im Pylorus nur mucoide

Zellen. Sind sie aber unphysiologischen Verhältnissen ausgesetzt (Einwirkung von entzündlichen Reizen), dann können die in ihnen vorhandenen latenten Potenzen aktiviert werden und jetzt z. B. die Schaltstückzellen im Pylorus Darmepithel bilden, das möglicherweise eine funktionelle Anpassung an die geänderten Milieuverhältnisse darstellt (PUHL) oder aber auch Belegzellen oder Pankreaszellen, bei denen ich es vorderhand unentschieden lassen möchte, ob sie als Anpassung aufzufassen sind oder ihre Entstehung lediglich einer Störung der normalen Regeneration der Schaltstückzellen verdanken (s. später).

Die Schaltstückzellen im Pylorus besitzen demnach zwar noch die Möglichkeit Pankreaszellen zu bilden wie die indifferenten Zellen des embryonalen Darmepithels, der Weg aber, den die entstandenen heterotopen Zellen nehmen, ist durch den organisierten Aufbau der Schleimhaut des erwachsenen Organismus vorgezeichnet. Die Pankreaszellen rücken genau so wie sonst nur die mucoiden Zellen in den bereits vorhandenen Schläuchen tiefer, wobei sie sich eventuell noch weiter vermehren können (ich konnte in einigen Fällen Mitosen sehen) und sich dann wie die albuminösen Zellen in den gemischten Drüsen in Form von Endbeeren von den Schläuchen sondern. Die Bildung von organoiden Gewächsen, wie sie ein wohlgebildetes Nebenpankreas darstellt, ist aus dem Grunde nicht zu erwarten, weil die Zellen des erwachsenen Organismus nicht mehr die Wachstumsenergie embryonaler Zellen besitzen. Ob auch die Zellen in den Darmkrypten im Leben nach der Geburt noch die Möglichkeit besitzen, Pankreaszellen zu bilden möchte ich dahingestellt lassen. Jedenfalls ist noch kein einschlägiger Befund darüber bekannt. Besonders wahrscheinlich erscheint es mir aus dem Grunde nicht, weil ich im Pylorus Pankreaszellen nie zusammen mit Darmepithelzellen angetroffen habe. Vielleicht ist auch das Milieu, das die Bildung von Darmepithelzellen im Pylorus nach sich zieht, für die Entwicklung von Pankreaszellen nicht günstig.

Es fragt sich allerdings, ob man die mucoiden Wucherungen, die bei nekrotisierenden Entzündungen im Darmtrakt gefunden werden können (HAMPERL, FEYRTER), zum Formenkreis des rudimentären Nebenpankreas im weiteren Sinne rechnen soll oder nicht.

Es ist interessant, daß es für die heterotopen Pankreaszellen beim Menschen eine phylogenetische Parallele gibt. So ist das Vorkommen von albuminösen Drüsenzellen in den Duodenaldrüsen beim Kaninchen seit langer Zeit bekannt. SCHWALBE war der erste, der sie beschrieb und zahlreiche Nachuntersuchungen haben seinen Befund bestätigt. SCHWALBE betont die Ähnlichkeit der Elemente mit denen der Bauchspeicheldrüse und hält sie daher für eine Ergänzung des beim Kaninchen nur schwach ausgebildeten Pankreas. TSCHASSOWNIKOW konnte nun in einem Experiment den Beweis erbringen, daß die „SCHWALBESCHEN

Drüsen“ bei einer künstlichen Inaktivierung der Hauptdrüse deren Ausfall kompensieren. Wird nämlich der Ductus pancreaticus unterbunden, dann kommt es zu einer elektiven Hypertrophie der albuminösen Zellen in den Duodenaldrüsen, ebenso sind Mitosen und mehrkernige Zellen nachzuweisen. Das Befinden der Versuchstiere bessert sich zusehends mit der Ausbildung der genannten Veränderungen. Der Autor bezeichnet daher die albuminösen Zellen als „Pancreas secundarium“, das das Hauptorgan normalerweise in seiner Funktion unterstützt, gegebenenfalls sogar vollkommen zu ersetzen vermag. PATZELT konnte weiter den Beweis dafür erbringen, daß der isoelektrische Punkt für die albuminösen Zellen in den Duodenaldrüsen und im Pankreas der gleiche ist, was eine weitere Stütze für die Zuordnung der Zellen zu den Pankreaszellen ist.

VILLÉMIN und TEHVER fanden auch in den Duodenaldrüsen des Pferdes Eiweißzellen, die eventuell rein albuminöse Läppchen bilden können, häufiger aber mit Schleimzellen im gemischten Verband vorkommen. TEHVER fand sie in einem Fall (unter 4 Fällen) noch 5 cm vom Pylorus entfernt zwischen den Pylorusdrüsen liegen. Nach ihm sollen auch beim Schwein albuminöse Zellen in den Duodenaldrüsen vorkommen. Er hält sie für Zellen *sui generis*, da sie angeblich keine Ähnlichkeit mit Pankreaszellen hätten.

Ich habe nun im Rahmen einer anderen Arbeit die Duodenaldrüsen der genannten Tiere untersucht und konnte auch beim Pferd mit dem besten Willen keine grundlegenden Unterschiede zwischen den albuminösen Zellen in den Duodenaldrüsen und den exokrinen Zellen in der Bauchspeicheldrüse herausfinden. Bei 3 bisher untersuchten Schweinen konnte ich keine albuminösen Zellen finden, möchte aber die Angabe von TEHVER keineswegs in Zweifel ziehen. Während sie nämlich bei Kaninchen regelmäßig zu finden sind, kommen sie schon beim Pferd nicht konstant vor. TEHVER fand sie unter 4 Fällen nur 2mal, ich bei 5 Pferden 4mal. Dasselbe könnte auch für das Schwein Geltung haben.

Freilich mutet dem Untersucher die Anordnung der Pankreaszellen in den Duodenaldrüsen oftmals fremd an, da sie meist nicht in Form von rein albuminösen Läppchen, die dann allerdings ganz den Bau der Bauchspeicheldrüse zeigen, sondern mit den mukösen Zellen zusammen in den Schläuchen zu finden sind. Dabei kann wieder beobachtet werden, daß sich neben Endbeeren verstreute Zellen zwischen den schleimabsondernden befinden, die dann oft nicht die charakteristische Form der Pankreaszellen zeigen. Sie sind bei starker Schleimfüllung der sie umgebenden hochprismatischen Zellen häufig vom Lumen abgedrängt und sehen dann freilich Pankreaszellen nicht mehr besonders ähnlich. Gelbe Zellen sind aber auch diese Formen keinesfalls, wie ich durch die Doppelfärbung GROS-SCHULTZE-PASINI auch hier wieder einwandfrei

nachweisen konnte. Dieselbe Lagerung der Pankreaszellen habe ich auch in den menschlichen Pylorusdrüsen beschrieben.

Eine Angabe über Pankreaszellen in den Duodenaldrüsen des Menschen stammt von HINTSCHE. Er fand bei einem 36jährigen Mann im pylorusnahen Teil des Duodenums in einem atypisch geformten Schleimhautbezirk eosinophil gekörnte Zellen, die bei der panoptischen Färbung nach PAPPENHEIM in der basophilen Außenzone Basallamellen zeigten, wie sie für albuminöse Drüsenzellen typisch sind. Ein Vergleich der Zellen mit den exokrinen Zellen der Bauchspeicheldrüse desselben Mannes bei gleicher Methodik ergab vollkommen übereinstimmende Befunde. HINTSCHE hält daher die eosinophilen Zellen für identisch mit den Pankreaszellen. Es ist interessant, daß er auch Zellen beobachten konnte, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Belegzellen zeigten.

Können wir nun aus der morphologischen Gleichheit der albuminösen Elemente in den Duodenaldrüsen und Pylorusdrüsen des Menschen und der genannten Tiere auf ihre funktionelle Gleichwertigkeit mit den exokrinen Zellen der Bauchspeicheldrüse schließen und ist damit der Ausdruck „Pankreaszelle“ berechtigt?

Eine eindeutige Entscheidung in dieser Frage kann natürlich nur ein Vergleich der chemischen Beschaffenheit der Sekrete beider Zellkategorien erbringen. Jedoch hat man sich vor Augen zu halten, daß eine Zelle deswegen eine ganz bestimmte morphologische Struktur besitzt, weil sie ganz bestimmte funktionelle Aufgaben zu erfüllen hat. Für jede Tätigkeit ist ein spezifischer innerer Aufbau des Cytoplasmas notwendig und man wird daher bei Zellen, die den gleichen Aufbau zeigen, auch eine gleiche Tätigkeit voraussetzen können. Schließlich ist auch der Versuch von TSCHASSOWNIKOW geeignet, die Frage positiv zu beantworten. Wenn die dunklen Zellen in den Duodenaldrüsen des Kaninchens dann eine Hypertrophie, Vermehrung usw. zeigen, wenn der Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse unterbunden ist, kann das nur als ein Kompensationsbestreben aufgefaßt werden, zu dem naturgemäß nur Zellen fähig sind, die den Pankreaszellen gleichwertig sind.

Kommt den heterotopen Pankreaszellen und Belegzellen im Rahmen der Gastritis eine Bedeutung zu?

Wie bereits festgestellt, kommen Pankreaszellen in der Hauptsache in Mägen zur Beobachtung, die zwar eindeutig pathologisch sind, jedoch noch keine so ausgedehnten Veränderungen zeigen, wie sie zumeist mit dem Begriff „chronische Gastritis“ verbunden werden. In diesem Stadium werden auch Belegzellen in mehr oder minder großer Zahl sehr häufig gesehen. Es ergibt sich nun die Frage:

Ist die Bildung von heterotopen Belegzellen und Pankreaszellen ein Vorgang, der als Kompensationsbestreben im Sinne von TSCHASSOWNIKOW gedeutet werden kann?

Von den Belegzellen wissen wir bereits, daß sie bei entzündlichen Veränderungen der Fundusgegend widerstandsfähiger sind als die

Hauptzellen und noch in Fällen nachgewiesen werden können, bei denen bereits alle Hauptzellen verschwunden sind. Weiter wissen wir, daß die Veränderungen der sog. „Begleitgastritis“ beim Ulcus in der weiteren Umgebung des Geschwürs nicht besonders ausgeprägt sind und bei den pylorischen Ulcera die Fundusschleimhaut durchaus normal sein kann. Es kann daher nicht angenommen werden, daß die Belegzellen deswegen entstehen, weil durch den Ausfall größerer Mengen von derartigen Zellen in den Hauptdrüsen ein Bedarf an ihnen vorliegt. Bei meinem Untersuchungsmaterial, das fast ausnahmslos tiefsitzende Ulcera umfaßt, konnte ich außerdem in manchen Fällen auch Stücke der Fundusschleimhaut untersuchen. Die Hauptdrüsen enthielten alle der Norm entsprechend Belegzellen und wiesen nur hin und wieder stärkere pathologische Veränderungen auf (pseudopylorische Drüsen usw.).

Das gleiche gilt für die Pankreaszellen. In den untersuchten Fällen ergab weder die Anamnese bei den Operierten noch der Sektionsbefund bei den Leichen einen Anhaltspunkt für Veränderungen in der Bauchspeicheldrüse, die die Deutung der heterotopen Pankreaszellen als Ersatzbildungen an einem möglichen Entstehungsorte zuließen. Es bleibt daher vorderhand nichts anderes übrig als anzunehmen, daß die Milieuänderung das Regenerationsvermögen der „indifferenten Zellen“ in der Weise beeinflußt, daß nun im Rahmen der möglichen Entwicklungspotenzen ortsfremde Zellen erzeugt werden, deren Existenz nicht zweckbedingt ist, sondern die ihre Entstehung möglicherweise lediglich einer Enttönnung dieser Entwicklungspotenzen verdanken. Bei schwerer chronischer Gastritis, wenn der Epithelumbau in der Magenschleimhaut zu Darmepithel bereits größere Bezirke umfaßt, scheint das Milieu sowohl für Belegzellen als auch für Pankreaszellen nicht mehr günstig zu sein, da ich in solchen Fällen beide vermißt habe. In solchen Fällen beherrschen neben Darmepithelien wieder nur mucoider Schläuche das Bild, die in verzerrter Form Pylorusdrüsen wiedergeben.

Zusammenfassung.

Bei 10 normalen und 46 pathologischen Mägen wurden die Pylorusdrüsen auf das Vorkommen von ortsfremden Pankreaszellen durchuntersucht. Bei den 10 normalen Mägen konnte in keinem einzigen Fall, bei den 46 pathologischen Mägen konnten in 7 Fällen heterotoper Pankreaszellen gefunden werden.

Die ortsfremden Pankreaszellen gleichen den exokrinen Zellen der Bauchspeicheldrüse vollkommen und können sich sowohl einzeln zwischen den schleimsezernierenden Zellen im Schlauch befinden, wie auch in Form von Endkomplexen den mucoiden Schläuchen angelagert sein, eine Anordnung, wie sie für albuminöse Drüsenzellen im Verband gemischter Drüsen typisch charakteristisch ist.

Es wird auch über einen Fall berichtet, bei dem die Pankreaszellen nicht typisch sind. Sie bilden zwar auch Endkomplexe, erinnern aber sonst in ihrem Bau an Belegzellen. Derartige atypische sind auch hin und wieder im Verband mit typischen Pankreaszellen zu sehen und werden auf eine mangelhafte Differenzierung zurückgeführt.

Pankreaszellen werden vornehmlich in dem Stadium der Gastritis beobachtet, bei dem sich die Umbauvorgänge in der Schleimhaut noch in mäßigen Grenzen halten, und zwar in erster Linie bei der sog. „Ulcusgastritis“.

Bei Ulcusgastritis sind auch sehr häufig ortsfremde Belegzellen, manchmal in größerer Menge, zu sehen, die mit den Pankreaszellen zusammen in einer Drüse liegen können.

Bei schwerer chronischer Gastritis mit zahlreichen Darmschleimhautinseln wurden weder Pankreas- noch Belegzellen gefunden. Dergleichen kommen bei den leichteren Gastritisfällen weder Pankreas- noch Belegzellen innerhalb der Darmepithelinseln vor. Es wird die Meinung vertreten, daß möglicherweise Milieuverhältnisse, die die Bildung von Darmschleimhautinseln verursachen, für die Entwicklung weder der einen noch der anderen günstig sind.

Im Gegensatz zum Nebenpankreas (einschließlich dem rudimentären Nebenpankreas), das eine embryonale Fehlbildung darstellt, entstehen die ortsfremden Pankreaszellen im Leben nach der Geburt. Sie unterscheiden sich daher sowohl genetisch als auch hinsichtlich ihrer Beziehung zum ortständigen Gewebe (das Nebenpankreas bildet organoide Gewächse in den Wandschichten des Magen-Darmtraktes von der Submucosa an) grundsätzlich vom Nebenpankreas.

Eine phylogenetische, physiologische Parallele stellen die gemischten Duodenal- bzw. Pylorusdrüsen gewisser Tiere (Kaninchen, Pferd, Schwein) dar, in denen die gleiche Anordnung ortsfremder Pankreaszellen wie in den menschlichen Pylorus- und Duodenaldrüsen zu sehen ist.

Die Entstehung der heterotopen Pankreas- und Belegzellen wird auf eine Störung der normalen Regeneration der Schaltstückzellen zurückgeführt, deren Entwicklungspotenzen durch die geänderten Milieuverhältnisse bei der Gastritis enthemmt werden. Für die Deutung, daß die Fehlregenerate als funktionelle Anpassung aufzufassen wären, fehlt vorderhand jeder Anhaltspunkt.

Literatur.

- ALBRECHT, E.: Verh. dtsch. path. Ges. 18, 115, Erg.-H. 1907. — FEYRTER, F.: Z. mikrosk.-anat. Forschg 27, 519 (1931). — FISCHER, A.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Wien: Springer 1929. — GRIEF, K.: Med. Klin. 1920, Nr 34, 877. — HAMPERL, H.: Virchows Arch. 266, 509 (1927); 296, 82 (1932). —

Beitr. path. Anat. **90**, 85 (1932). — HEDRY, N. v.: Bruns' Beitr. **132**, 570 (1924). — HERMANN, A.: Wien. klin. Wschr. **1911**, 168. — HINTSCHE, E.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **46**, 271 (1939). — KAUFMANN, M.: Anat. Anz. **28**, 465 (1906). — KLEIN, S.: Amer. J. Anat. **5**, 315 (1906). — KOCH, W.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IV/1. Berlin: Springer 1926. — KONJETZNY, G. E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IV/2. Berlin: Springer 1928. — KÜLBS, F.: Wien. klin. Wschr. **1901**, 972. — LUDWIG, P.: Z. Path. **78**, 281 (1942). — MOSZKOWICZ, L.: Arch. klin. Chir. **132**, 558 (1924). — OTSCHKIN, A. O.: Russ., zit. nach SOKOLOW, P. A., Anat. Anz. **70**, 234 (1930). — PATZELT, V.: Der Darm. In MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. V/3. Berlin: Springer 1936. — PLENK, H.: Der Magen. In MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. V/2. Berlin: Springer 1932. — PUHL, H.: Virchows Arch. **260**, 1 (1926). — QUENSEL, U.: Beitr. path. Anat. **69**, 474 (1921). — ROTOLO, G.: Atti Mem. Soc. Lomb. Chir. **2**, 15 (1937). — SCHWALBE, G.: Arch. mikrosk. Anat. **8**, 92 (1872). — SPATH, F.: Dtsch. Z. Chir. **196**, 39 (1926). — TEHVER, J.: Z. mikrosk. anat. Forschg **18**, 71 (1929). — TSCHASSOWNIKOW, N.: Anat. Anz. **65**, 17, 28 (1928). — VILLÉMIN, F.: C. r. Soc. Biol. Paris **83**, 239 (1920).

Dr. W. BURKL, Wien IX., Schwarzspanierstr. 17, Postamt 71,
Histologisch-Embryologisches Institut.