

## Über die Dreiteilung des Magens mit besonderer Berücksichtigung der Schleimhautverhältnisse.

Von

L. Aschoff, Freiburg i. Br.

(Auf Grund systematischer Untersuchungen des Herrn Dr. *Oshikawa*.)

Mit 6 Textabbildungen<sup>1)</sup>.

Die Histologie der Magenschleimhaut des Menschen und der Säugtiere ist schon so eingehend bearbeitet worden<sup>2)</sup>, daß es kaum angebracht erscheint, noch einmal das Wort dazu zu nehmen. Leider sind viele Angaben über die normale Histologie in klinischen und pathologisch-anatomischen Arbeiten zerstreut<sup>3)</sup>, so daß es nicht leicht ist, ein übersichtliches Bild zu erhalten. Berücksichtigt man endlich, daß die histologische Beschaffenheit der Magenschleimhaut nicht nur mit dem Alter eine fortschreitende, sondern auch mit jeder Nahrungsaufnahme eine dauernd wechselnde Veränderung erleidet, daß auch die Art der Nahrung (vorwiegend Eiweiß-, vorwiegend Kohlenhydratnahrung) ihren bestimmten Einfluß auf die zelluläre Zusammensetzung der Schleimhaut hat, so wird man verstehen, wie schwierig es ist, das „normale Bild“ der menschlichen Magenschleimhaut oder des für Verdauungsversuche gebräuchlichsten Tieres, des Hundes, zu entwerfen.

Wenn ich trotzdem hier den Versuch mache, dieses Bild weiter zu entwirren, so geschieht es vor allem in Rücksicht auf die neueren grobanatomischen und anatomisch-funktionellen Befunde am menschlichen Magen. Einen Markstein bedeuten hier die Arbeiten von *Cunningham*

<sup>1)</sup> Die Abbildungen wurden vom Verfasser zur Verfügung gestellt.

<sup>2)</sup> *A. Opperl*, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. Bd. I. Der Magen. 1896. — *W. Ellenberger*, Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Bd. III. Berlin 1911. — *A. Kölliker*, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. VI. Aufl. 1902. — *J. Schaffer*, Vorlesungen über Histologie. 1920. — *Ph. Stöhr*, Lehrbuch der Histologie. Herausgegeben von *W. v. Möllendorff*. 1922.

<sup>3)</sup> Literatur bei *Kokubo*, Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Magenschleimhaut. Orth-Festschrift, S. 435. Hirschwald, Berlin. 1903. — *Heyrovsky*, Histologische Untersuchungen der Magenschleimhaut beim *Ulcus ventriculi* und *Carcinom*. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **122**, 359. 1913.

und *Forssell*. Ich habe diese an anderer Stelle<sup>1)</sup> eingehender gewürdigt, wo ich an der Hand eines besonders günstigen Materials die Angaben dieser Autoren weitgehend bestätigen konnte. Ich habe dabei auf das häufige Vorkommen einer Magenenge (Isthmus ventriculi) aufmerksam gemacht, die ich bei ganz frühzeitigen Leichenöffnungen in einer überraschend großen Zahl von Fällen fand, was auch bei Nachuntersuchungen an anderer Stelle festgestellt wurde<sup>2)</sup>. Ich glaubte diese Befunde als vitale deuten zu müssen und sah in ihnen physiologische Kontraktionsformen des Magens. Ich nahm an, daß es sich um beginnende Füllungszustände oder ausklingende Entleerungszustände handelt. Ich deutete an, daß man auf Grund der *Cannonschen* Tierversuche auch für den Menschen an eine funktionelle sanduhrförmige Abschnürung des oberen von dem unteren Abschnitt der Pars digestoria denken könne, wobei dem engen Trichter die Rolle zufiele, das Schwerverdauliche und Festerbleibende von dem Leichterverdaulichen und Schnellerverflüssigten zu trennen<sup>3)</sup>).

Man hat gegen diese Vorstellung einer im unteren Corpusabschnitt physiologisch eintretenden Engpaßbildung zwischen eigentlichem Corpus und Vestibulum mehrfache Einwände erhoben. Zunächst dem, daß man diesen Engpaß nur bei einer kleinen Zahl von Leichen fände. Das ist bei der relativ langen Zeit, die zwischen Tod und Leichenöffnung, besonders bei Anatomieleichen, zu vergehen pflegt, selbstverständlich. Denn die fast regelmäßig eintretende stärkere Gasentwicklung und die postmortale Erweichung der Magenwand läßt alle Umriss- und die Leben dem Magen aufgedrückt hat, verschwinden. Ferner glaubte man, diese Kontraktionsformen auf Pharmaca, die im Leben gegeben waren, besonders auf Morphinum, zurückführen zu sollen [*Elze*<sup>3)</sup>]. Ich habe an anderer Stelle diesen Einwand zurückgewiesen. Man hat endlich behauptet, daß diese Kontraktionen im Röntgenbilde des lebenden Menschen nur selten zu finden wären [*Groedel*<sup>4)</sup>]. Aber Wismutbrei ist nicht der adäquate Reiz für den menschlichen Magen. Jedenfalls wissen wir über die Form des menschlichen Magens bei natürlicher Nahrung noch sehr wenig. Auch trifft die Behauptung *Groedels* von der Seltenheit des Isthmus nicht ganz zu und wird durch die neuesten Beobachtungen

<sup>1)</sup> Über den Engpaß des Magens (Isthmus ventriculi). Fischer, Jena 1918.

<sup>2)</sup> *Grüber*, Über Form und Lage des Magens. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 18, 279. 1921. — *Joh. Volkmann*, Form des Magens. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 32. 1920.

<sup>3)</sup> *Anmerkung bei der Korrektur*: Zu ähnlicher Anschauung kommt auch neuerdings *F. W. Müller*. (Topographie d. Rumpfeingeweide. Springer 1923, S. 121.)

<sup>4)</sup> *C. Elze*, Über Form und Bau des menschlichen Magens. Sitzungsber. d. Heidelberg. Akad. d. Wiss., Mathem.-naturw. Kl. 1919.

<sup>5)</sup> *F. M. Groedel*, Röntgendiagnostik. Lehmanns med. Atlanten. Bd. VII, S. 423. 1921.

aus der *Bergmannschen* und der *Wenckebachschen* Klinik<sup>1)</sup> widerlegt, welche zeigen, daß besonders bei Rückenlage die sanduhrförmigen Einschnürungen aufzutreten pflegen. Ob hier tatsächlich nur die Einpressung des Pankreas die isthmische Einschnürung erzeugt, wie ich selbst früher vermutete<sup>2)</sup>, und ob dieser „Sanduhrmagen“ in Rückenlage mit dem wirklichen Isthmus identisch ist, müssen weitere Untersuchungen lehren. Zweifellos handelt es sich um physiologische Vorgänge, deren Abhängigkeit von der Verdauung, von der Lage usw. noch nicht sichergestellt ist, die aber mit dem lebenden Zustande des Magens innig verknüpft sind. Ausdrücklich möchte ich hervorheben, daß ich nur von einer funktionellen, nicht von einer anatomischen Engpaßbildung gesprochen habe<sup>3)</sup>.

Der Streit um die Engpaßbildung wäre ziemlich müßig, wenn nicht besondere Beziehungen derselben zu pathologischen Prozessen, besonders zu Geschwürbildungen, einwandfrei nachgewiesen wären [*Bauer*<sup>4)</sup>, *v. Redwitz*<sup>5)</sup>, *Orator*<sup>6)</sup>]. Wenn *Bergmann* bei Besprechung der Entstehung des chronischen Magengeschwürs auf die beim Ulcus häufig vorkommenden Spasmen hinweist und sie in ihrer Bedeutung höher einschätzt als die physiologischen Engen, so darf ich wohl darauf hinweisen, daß entweder die Spasmen oder die Ulcera das Primäre sein müssen, daß man dann aber die eigentümliche Lokalisation, sowohl der Spasmen wie der Geschwüre, gerade im oder dicht vor dem Isthmusgebiet nur mit einer besonderen funktionellen Eigenart, einer schon physiologisch bedingten Neigung des Isthmusgebietes zur Kontraktion erklären kann. Also liegt genügend Grund vor, sich weiter mit ihr zu beschäftigen. Herr *Oshikawa* hat auf meine Veranlassung hin das Ulcusproblem und dessen Beziehungen zur Magenenge sowohl experimentell beim Hund wie histologisch beim Menschen noch einmal in Angriff genommen. Ich will hier nur so weit über seine Versuche und Untersuchungen berichten, als sie die normalen Verhältnisse des Magens, besonders den Isthmus, betreffen. Leider stößt die Beant-

<sup>1)</sup> *K. Hitzzenberger* u. *L. Reich*, Der Sanduhrmagen in Rückenlage. Wiener Archiv f. inn. Med. **4**. 1922 (das. Lit.).

<sup>2)</sup> *Reiss*, Über die Bedeutung d. Wirbelsäule f. d. Lokalisation der Magen- u. Darmgeschwüre. Orth-Festschrift. Hirschwald 1903.

<sup>3)</sup> Ich finde übrigens, daß *Ellenberger* und *Scheunert* (Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere, Berlin 1910) auch für die Tiere mit einfachem Magen die Bildung einer Antralfurche behaupten (S. 281).

<sup>4)</sup> *Bauer*, Das Lokalisationsgesetz der Magengeschwüre. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **32**. 1920.

<sup>5)</sup> *v. Redwitz*, Makroskopische und mikroskopische Befunde beim chronischen tiefgreifenden Geschwür des Magenkörpers. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **122**, 475. 1920.

<sup>6)</sup> *V. Orator*, Beiträge z. Lehre v. Magengeschwür. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **35**. 214, 1922.

wortung der Frage, mit welcher Verdauungsphase bzw. mit welchen Belastungen sonstiger Art die Engpaßbildung zusammenhängt, auf große experimentelle Schwierigkeiten. Die gewöhnlichen Experimentiertiere weichen in der Art der Nahrung, der Verdauung, der Aufhängevorrichtungen und der Lage des Magens zu sehr von den Verhältnissen beim Menschen ab, um ohne weiteres mit ihnen verglichen werden zu können. Der Hund steht dem Menschen am nächsten. So hat *Oshikawa* versucht, den Hundemagen in verschiedenen Zeiträumen nach der Aufnahme einer bestimmten gemischten Nahrung in seinen Kontraktionsformen zu fixieren. Er gab u. a. schwerer verdauliche Knochen- und Grasmischungen, um zu sehen, ob hierbei Scheidetrichterformen hervorgerufen wurden. Im ganzen liegen 11 Beobachtungen vor. Eine genaue Wiedergabe der Protokolle wird uns wohl erlassen. Das Resultat ist folgendes: Unter den Fällen fand sich 2 mal eine Isthmusbildung, das eine Mal besonders ausgesprochen. Wir geben ein Bild des einen Falles wieder (siehe Textabb. 1a u. b). Von Morphiumeinwirkung war hier keine Rede. Die Hunde waren nach kurzer Chloroformnarkose durch Luftinspritzung in die Vena jugularis getötet. Auffallend war, daß bei beiden Tieren die größeren Knochenstücke und Gräsermassen in dem Corpus, die weichen Bröckel bzw. kleineren Knochenstückchen und Grashalme im Vestibulum bzw. Pyloruskanal gefunden wurden. Ob es sich hier nur um räumliche Anpassungen oder doch um Scheidungen handelt, wagen wir nicht zu entscheiden. Zweifellos kommen aber auch beim Hunde typische Isthmusbildungen, unabhängig von etwaiger Morphiumwirkung, vor.

Bei diesen Versuchen fielen noch folgende Tatsachen auf: Wie ich schon bei dem menschlichen Magen feststellte, lassen sich nach dem Tode, selbst bei sofortiger Leichenöffnung, fast nie peristaltische Bewegungen feststellen. Der Magen hält die beim Tode eingenommene Form auffallend zäh fest, bis die kadaverösen Prozesse einsetzen. Auch die Totenstarre ändert daran nichts. Beim Tier mögen die Verhältnisse etwas anders liegen<sup>1)</sup>. Was den Hund anbetrifft, so muß ich nach den Untersuchungen *Oshikawas* auch für ihn behaupten, daß eine nachträgliche, irgendwie in die Augen fallende Formveränderung des Magens durch die Totenstarre nicht hervorgerufen wird. Anders ist es mit der Peristaltik. Man kann bei sofortiger Eröffnung der Bauchhöhle — nach Tod durch Luftembolie — noch häufiger vereinzelte spontane oder durch Berührung auslösbare peristaltische Bewegungen beobachten. Sie laufen über das ganze Corpus hinweg, um an dem

---

<sup>1)</sup> Siehe *E. Mangold*, Über Automatie, Erregbarkeit und Totenstarre in verschiedenen Teilen des Froschmagens. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 16. — Derselbe, Die Totenstarre der menschlichen Magenmuskulatur. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 12, H. 5.

Beginn des Pyloruskanals unter mehr oder weniger tiefer Einschnürung haltzumachen. Der Pyloruskanal kann anschließend daran oder un-

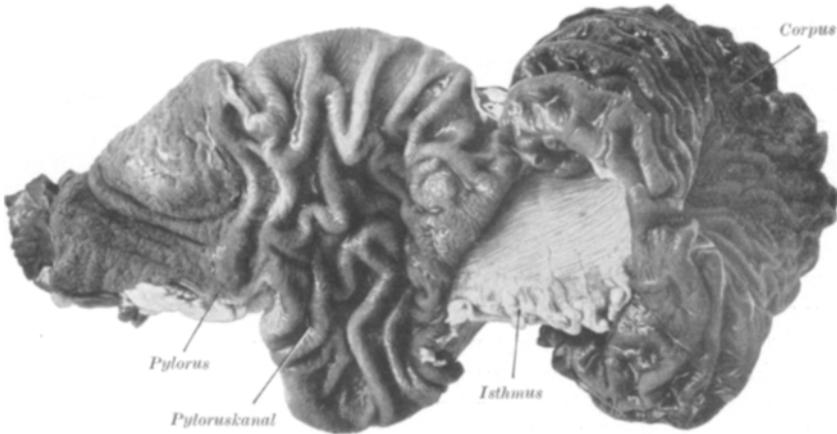


Abb. 1 a. Isthmusbildung des Magens beim Hunde.

abhängig davon eigene Kontraktionen ausführen, durch welchen noch Mageninhalt in den Pylorus gepreßt wird. Insofern stimmen die postmortalen Vorgänge mit den Röntgenaufnahmen bzw. mit den Beobachtungen am operativ freigelegten Magen überein<sup>1)</sup>. Nun waren uns aber ganz umschriebene, oft sphincterartige Einschnürungen aufgefallen, die an solchen postmortal beobachteten Mägen an bestimmten Stellen, und zwar gerade dort, wo sich sonst der Engpaß bildet, auftreten und sich einfach wieder zurückbildeten oder in peristaltische



Abb. 1 b. Eingang in den Isthmus. Trichterförmige Zusammenlagerung der Falten.

Bewegungen des Pyloruskanals übergangen. Es sei hier gleich bemerkt, daß unter peristaltischen Bewegungen das Fortschreiten der Einschnürung über weitere Strecken im Sinne *Trendelenburgs*<sup>2)</sup> zu ver-

<sup>1)</sup> Der menschliche Magen zeigt bei Operation in der Regel keine Peristaltik. Die geringe Füllung desselben (durch das Nüchternsein des Patienten), die tiefe Narkose mögen daran schuld sein.

<sup>2)</sup> *Paul Trendelenburg*, Physiologische und pharmakologische Versuche über die Dünndarmperistaltik. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **81**, 55. 1917.

stehen ist, nicht die Pendelbewegungen und Tonusschwankungen. Jedenfalls lassen unsere Protokolle erkennen, daß die Übergangszone zwischen Corpus und Vestibulum sofort nach dem Tode besonders selbsterregbar ist; aber auch bei Berührung des Magens (Streichen mit der Messerspitze, Kneifen mit der Pinzette) erwies sich gerade dieser Teil durch besondere Kontraktionsfähigkeit ausgezeichnet. Er zog sich sphincterartig zusammen, während andere Teile des Magens gar keine Zusammenziehung zeigten. Alle diese Beobachtungen deuten auf eine funktionelle Besonderheit des Engpaßgebietes hin. Mehr vermag ich vorläufig nicht zu sagen.

Im Gegensatz zu diesen ziemlich seltenen, spontan oder mechanisch ausgelösten peristaltischen und spastischen Kontraktionsvorgängen der ganzen Magenwand waren andere auf die subserösen Muskelschichten beschränkte, durch Reizung mit der Messerspitze auszulösende örtliche Kontraktionen etwas ganz Gesetzmäßiges, wie ich das schon vom menschlichen Magen beschrieb. Bei den Versuchen *Oshikawas* entstanden auch beim Hunde an der Magenaußenfläche schmale knorpelharte Streifen, genau der gereizten Stelle entsprechend. Dabei zeigte sich, daß die Schnelligkeit und Stärke dieser Leistenbildungen sehr merklich von der Kardialia nach dem Pylorus hin zunahm, so daß die Unterschiede meßbare Bruchteile von Sekunden und Millimetern erreichten. Ferner erzeugte Längsstrichelung viel deutlichere Leistenbildung als Querstrichelung. Vor allem fiel auf, daß alle Reizungen in der Nähe der kleinen Krümmung lebhaftere Wirkungen auslösten als in der Nähe der großen Krümmung. Das Gesamtergebnis war, daß die kleine Krümmung am Pyloruskanal in bezug auf Reizung der Serosa am empfindlichsten war. Die knorpelhaften Leisten blieben einige Sekunden bestehen, um dann langsam zu verstreichen. Was die eigenartige Serosaversteifung bedeutet, wie weit sie für pathologische Prozesse von Wichtigkeit ist, ist eine noch ganz ungelöste Frage<sup>1)</sup>.

Für den Kliniker und Pathologen ist es wichtig, daß beim Hunde dieselbe funktionelle Isthmusbildung zu beobachten ist wie beim Menschen. Mit der äußeren Betrachtung der Magenform und der Faltenzeichnungen war aber das Problem der Engpaßbildung nicht erschöpft. Ich glaubte schon in früheren Ausführungen darauf hinweisen zu dürfen, daß auch der feinere Aufbau der Magenschleimhaut

---

<sup>1)</sup> Nach dem ganzen makroskopischen Aussehen muß es sich um etwas anderes handeln als bei den umschriebenen Kontraktionen der muskulären Magenwand, wie sie unter dem Einfluß von Pharmaca (Pilocarpin, Muscarin, Pikrotoxin usw.) erzeugt werden (siehe *Westphal*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **114**. 1914, *Murata*, Mitt. d. med. Ges. zu Tokio **31**. 1917 und *Hayashi*, Experimentelle Beiträge zur Frage der Ulcusentstehung. Im Druck inzwischen ersch. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **34**. 224, 1923.

dieser Vorstellung einer besonderen Zwischenzone zwischen Corpus und Pyloruskanal entgegenkommt. Wie verhält es sich damit? Auch hierauf geben die *Oshikawaschen* Untersuchungen eine genaue Antwort.

Nach *Forssell* unterscheiden wir eine Pars egestoria (oder Pyloruskanal) von einer Pars digestoria, welche letztere wieder in Fornix, Corpus und Vestibulum gegliedert wird. Nun ist ja längst bekannt, daß diese beiden Hauptabschnitte, die man auch kurz als Pylorus- und Fundusabschnitt bezeichnet hat — den Kardierteil lasse ich vorläufig außer Betracht —, histologisch different gebaut sind, insofern sie ganz verschiedene Drüsen besitzen. Meist begnügte man sich mit diesem Unterscheidungsmerkmal. Aber es scheint uns wichtig, hier in aller Kürze auf einige andere Unterschiede hinzuweisen. Schon makroskopisch ist der Pyloruskanal durch eine stärker entwickelte Muskulatur (*Muscularis propria*) ausgezeichnet. Da diese häufig, besonders bei Säuglingen, auch noch post mortem kontrahiert bleibt, so tritt sie an der Leiche recht deutlich hervor. Der Pyloruskanal besitzt auch, wenigstens an der *Curvatura minor*, sein eigenes Gefäßsystem, insofern er fast ganz von der *Art. coron. sup. dextra* versorgt wird. Die Grenze zwischen dem Ausbreitungsgebiet der *Art. coron. sup. dextra* und *sinistra* fällt etwa mit dem kranialen Ende des Pyloruskanals zusammen.

Der Übergang der dünnen Muskulatur des Corpus in die stärkere Muskulatur des Pyloruskanals erfolgt allmählich. Eine scharfe Grenze ist nicht zu ziehen. Mit der Zunahme der *Muscularis propria* ist auch eine Verstärkung der *Muscularis mucosae* verbunden. Schon *Kokubo*<sup>1)</sup> hat diese Verhältnisse sehr deutlich geschildert. Die Schleimhaut des Pyloruskanals ist im Gegensatz zu derjenigen des Corpus durch den verhältnismäßig reichlichen Gehalt an glatten, die Schleimhaut nach verschiedensten Richtungen hin durchsetzenden Muskelfasern und elastischen Fasern ausgezeichnet. Man muß unwillkürlich daran denken, daß hier eine schnelle und stärkere Auspressung der Pylorusdrüsen durch die Anordnung der glatten Muskulatur gewährleistet wird. Vollzieht sich doch auch die Gesamtkontraktion des Pyloruskanals viel energischer und schneller als die des übrigen Magens. Ferner ist der Pyloruskanal, wie *Kokubo* ebenfalls hervorhebt, durch die sehr deutliche Felderung vor dem übrigen Magen ausgezeichnet. Diese Felderung entsteht durch ein feines Furchensystem, welches bis auf die *Muscularis mucosae* herabreicht. Daß auch die groben Faltenbildungen im Pyloruskanal ganz anders als im übrigen Magen angeordnet sind, geht aus jedem Flächenpräparat der Magenschleimhaut deutlich hervor<sup>2)</sup>. Endlich muß betont werden, daß gerade im Pyloruskanal die Lymphknoten in der Schleimhaut am reichlichsten vorhanden

<sup>1)</sup> l. c., S. 442.

<sup>2)</sup> Siehe *Aschoff*, Engpaß des Magens. Abb. 24, 25 und 27.

und auch am stärksten entwickelt zu sein pflegen. Sie stellen ein physiologisches Vorkommnis dar.

Diese noch immer etwas grobe Trennung des Pyloruskanals von dem übrigen Magen wird nun durch die Eigenart der dort befindlichen Drüsen zu einer besonders scharfen. Daß diese Drüsen ein eigenartiges Epithel besitzen, welches bei bestimmter Fixierung und Färbung eine schleimähnliche Reaktion erkennen läßt (*Ellenberger*), daß sich diese Drüsen von den *Brunnerschen* Drüsen schon im fötalen Magen abtrennen lassen und daß sie schließlich nichts mit den Hauptzellen der Fundusdrüsen zu tun haben, ist bekannt genug<sup>1)</sup>. Über ihre Sonderstellung herrscht heute kein Zweifel mehr.

Diesen Pylorusdrüsen werden nun in allen Lehrbüchern der Histologie die Fundusdrüsen oder Magensaftdrüsen gegenübergestellt. Sie sind durch das Vorkommen der Haupt- und Belegzellen ausgezeichnet. Die Grenze zwischen den Pylorusdrüsen und den Fundusdrüsen ist keine ganz scharfe. Es gibt eine schmale Zone, innerhalb welcher die beiden Drüsenarten durcheinander gemischt sind. Man bezeichnet sie als *Intermediärzone*. Eine besondere Bedeutung hat man dieser Intermediärzone in der humanen Medizin bisher nicht beigelegt.

Es fragt sich aber, ob sich die Physiologie damit beruhigen kann. Ein Blick in das Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Säugetiere von *Ellenberger* zeigt, daß dort diese Intermediärzone eine ganz andere Auslegung erhalten hat. Man bezeichnet damit nicht eine Durcheinanderwürfelung von Pylorus- und Fundusdrüsen, sondern zugleich das Auftreten einer *besonderen Drüsenart*. Damit kommen wir zu dem Kern der ganzen Fundusdrüsenfrage. Ist wirklich mit dem Sekret der Hauptzellen und der Belegzellen die Wirksamkeit der Fundusdrüsen oder, besser gesagt, Corpusdrüsen erschöpft? Dazu ist zu sagen, daß bei den Haustieren schon längst eine feinere Differenzierung der Epithelien der Corpusdrüsen gebräuchlich geworden ist<sup>2)</sup>. Verfolgt man z. B. beim *Hunde*, wo wir die Verhältnisse nachuntersuchen konnten, den Drüsenkörper von seinem Ursprung aus den Magengrübchen ab, so sieht man zunächst, daß das reine Oberflächenepithel an den Abhängen der Magengrübchen eine etwas andere Form annimmt. Die Epithelzellen werden niedriger, geben aber noch deutlichere Schleimreaktion wie die Oberflächenepithelien (sog. Übergangszellen). Sie bilden das sog. Mündungsstück.

An sie reiht sich, in dem sog. Schalt- oder Zwischenstück, untermischt mit Belegzellen, eine Zellart an, die nichts mehr mit dem Oberflächenepithel zu tun hat, sondern als eigentliche Drüsenzellen anzusehen

<sup>1)</sup> Siehe *Kokubo*, l. c., S. 446.

<sup>2)</sup> *Ellenberger*, l. c., und *v. Fröhlich*, Untersuchungen über die Übergangszonen der Magenschleimhaut der Haussäugetiere. Inaug.-Diss. Leipzig 1907.

sind. Sie bleiben bei den gewöhnlichen basischen Farbstoffen, welche das Protoplasma der Hauptzellen tief färben (*Kokubo*) und ganz dunkel hervortreten lassen, fast ungefärbt. Ihr Protoplasma ist großwabig, der Kern liegt mehr oder weniger basal, das Aussehen der Zellen erinnert ganz an die Epithelien der Pylorusdrüsen. Diese Zelle, die unser besonderes Interesse in Anspruch nehmen, werden von *Ellenberger*, auf dessen ausgezeichnete Darstellung wir verweisen, als „Nebenzellen“ bezeichnet. Sie sind grundverschieden von den Hauptzellen. Letztere füllen mit den Belegzellen im Corpusgebiet das sog. Mittelstück und den Drüsengrund aus (Abb. 2). Diese Beimischung einer dritten Zellart zu den Epithelien der Corpusdrüsen würde nicht viel bedeuten, wenn sie an Zahl gegenüber den beiden anderen Arten ganz verschwänden. Das ist nun nicht der Fall. Vielmehr konnten wir in voller Bestätigung der Angaben von *Ellenberger* und seiner Schüler feststellen, daß diese Nebenzellen nicht nur überall im Corpusgebiet zu finden, sondern nach der Grenze gegen den Pyloruskanal zu besonders reichlich vorhanden sind. Sie kleiden hier nicht nur das Mündungsstück, sondern auch das Mittelstück vollständig aus, so daß nur noch der Drüsengrund mit Hauptzellen besetzt ist (Abb. 3). Etwa 1—1½ cm vor dem Beginn des eigentlichen Pyloruskanals nimmt die Zahl der Nebenzellen noch weiter zu. Sie verdrängen die Hauptzellen schließlich vollständig und kleiden mit den Belegzellen zusammen den ganzen Drüsenkanal aus.

So entsteht eine ganz neue Art von Drüsen, die nicht wie die Corpusdrüsen aus Hauptzellen und Belegzellen, sondern aus Nebenzellen und Belegzellen aufgebaut sind. Die sog. Intermediärzone, die beim Hunde



Abb. 2. Corpusdrüsen am Hundemagen. Die Drüsenkörper bestehen so gut wie ausschließlich aus Hauptzellen (dunkelblau) und Belegzellen (rötlich).

bis  $1\frac{1}{2}$  cm breit werden kann, besteht nicht aus einer Mischung von Corpus- und Pylorusdrüsen, sondern vor allem aus solchen besonderen Drüsen, die nach der einen Seite in Drüsen mit Hauptzellen, nach der anderen Seite in reine Pylorusdrüsen übergehen (Abb. 4). Man könnte diese Drüsen als Intermediärdrüsen (Zwischendrüsen) und die sie zusammensetzenden Zellen als Intermediärzellen (Zwischendrüsenzellen)

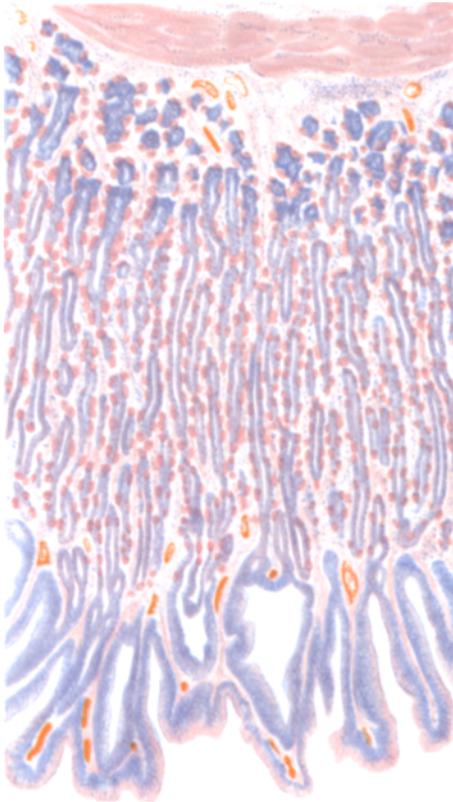


Abb. 3. Isthmusdrüsen. Nur am Boden der Drüsenkörper Hauptzellen (dunkelblau); sonst Belegzellen (rötlich) und Nebenzellen (blaß-bläulich).

bezeichnen. Die Grenze gegen die Pylorusgegend ist insofern eine scharfe, als nach unserer Beobachtung die Zwischendrüsen ziemlich plötzlich in die Pylorusdrüsen übergehen (Abb. 5). Wohl mischen sich die beiden Drüsenarten, aber nicht in dem Sinne, daß ein und dieselbe Drüse beide Zellarten, Pylorusdrüsenzellen und Zwischendrüsenzellen, nebeneinander enthielte. Allerdings macht die Unterscheidung derselben oft große Schwierigkeiten<sup>1)</sup>. Wir müssen aber nach den Bildern,

<sup>1)</sup> Es sei hier betont, daß die durch ihre tiefe Färbbarkeit mit Kresylviolett und Methylenblau ausgezeichneten, im Ruhezustand gröbere und feinere Granula tragenden Hauptzellen in ihrer ausgeprägten Form am Drüsengrund vorhanden sind (Grundhauptzellen), während sie nach dem Mittelstück zu mehr aufquellen und verwaschene Umrisse zeigen (intermediäre Hauptzellen). Sie bekommen dann eine gewisse Ähnlichkeit mit den sogenannten Nebenzellen. Es wird daher noch

weiterer Untersuchungen, besonders an verschiedenen Tieren, bedürfen, um die schon von *Ellenberger* im Anschluß an die vorliegende Literatur und eigene Untersuchungen lebhaft erörterte Frage einer genetischen Beziehung zwischen sog. intermediären Hauptzellen und Nebenzellen endgültig zu klären. Nach eigenen Untersuchungen möchten wir mit *Ellenberger* die Nebenzellen als von den intermediären Hauptzellen verschiedene Elemente ansehen und, im Gegensatz zu *Ellenberger*, auch ihre Verschiedenheit von den Epithelien der Pylorusdrüsen behaupten, wenn auch hier die Trennung oft schwer fällt. Immerhin zeigen sowohl

die wir beim Hunde mit spezifischen Färbungen, vor allem mit Kresylviolett und Giemsa, erhalten haben, eine Wesensverschiedenheit beider

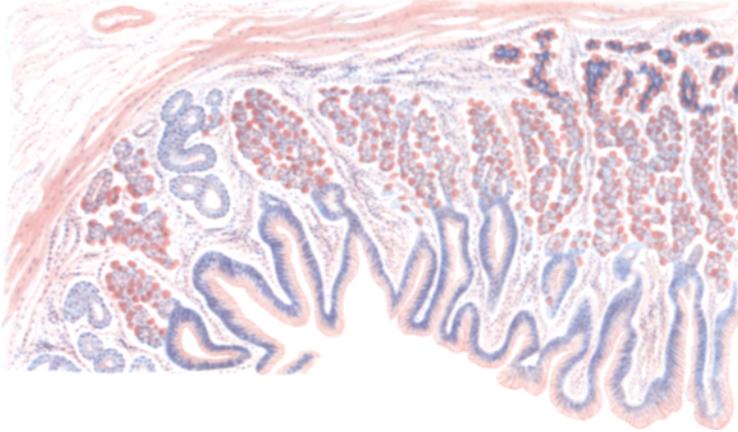


Abb. 4. Übergangszone zwischen Vestibulum und Intermediärzone. Rechts Isthmusdrüsen, in der Mitte Intermediärdrüsen (Belegzellen rötlich, Nebenzellen blaß-bläulich), links Pylorusdrüsen.

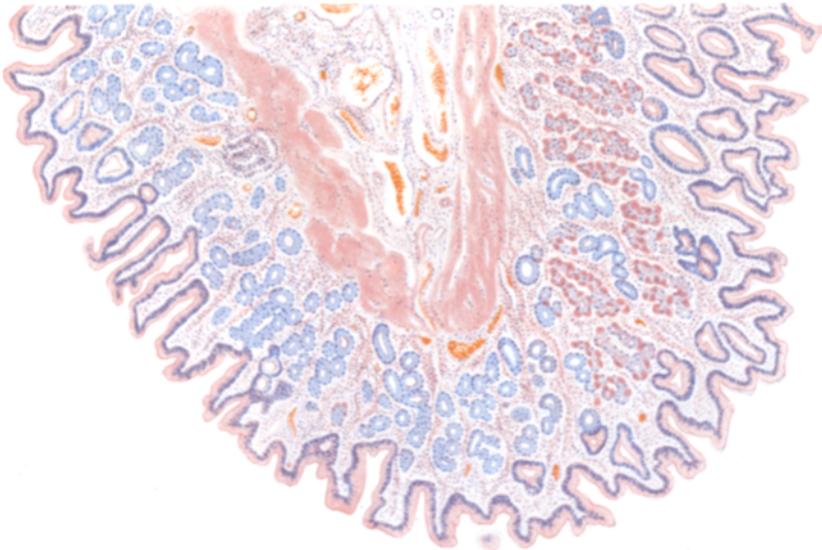


Abb. 5. Übergangszone zwischen Intermediärzone und Pyloruskanal. Rechts Intermediärdrüsen, links Pylorusdrüsen.

Zellarten annehmen. *Ellenberger* läßt die eine Zellart in die andere die Präparate vom Hund wie vom Menschen so deutliche Unterschiede, daß man wohl für gewöhnlich eine Trennung der drei Zellarten aufrechterhalten muß.

übergehen, hält beide für mehr oder weniger identisch. Wir glauben, daß man sie schärfer trennen muß. Im Bereich der Zwischendrüsen finden sich auch mehr oder weniger reichlich Belegzellen, während diese in der Regel in den Pylorusdrüsen fehlen (Abb. 6). Nur am Pylorus selbst finden sich, wenigstens beim Menschen, häufig Belegzellen (siehe *Kokubo*).

Damit kommen wir zu der Frage, ob sich beim Menschen ähnliche Verhältnisse finden oder ob hier nichts von Zwischendrüsen zu ent-

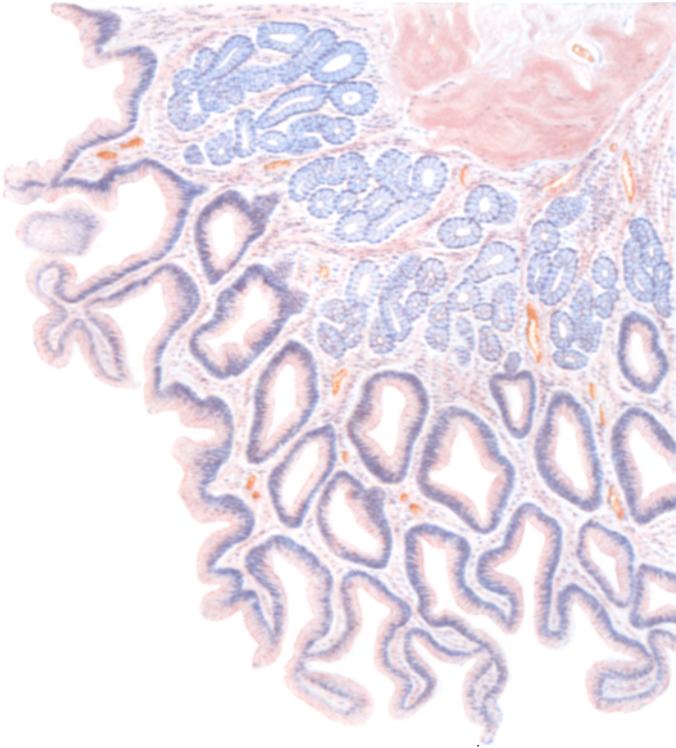


Abb. 6. Pyloruskanal mit Pylorusdrüsen.

decken ist. Zunächst sei betont, daß auch beim Menschen eine sog. Intermediärzone bekannt ist, wo sich Pylorusdrüsen und Corpusdrüsen mischen. Aber von eigentlichen Zwischendrüsen oder Zwischendrüsenzellen wird in der menschlichen Histologie nicht gesprochen. Man kennt nur drei Arten von spezifischen Zellen: Pylorusdrüsenzellen, Belegzellen und Hauptzellen. Es unterliegt aber nach den Untersuchungen *Oshikawas* keinem Zweifel, daß auch beim Menschen eine vierte Zellart besteht, die ganz den „Nebenzellen“ des Hundes gleicht und hier als Zwischendrüsenzellen bezeichnet werden soll. Auch beim

Menschen gibt es einen allerdings sehr schmalen, nur wenige Millimeter haltenden Streifen an der kranialen Grenze des Pyloruskanals, in welchem man *reine* Zwischendrüsen finden kann, d. h. Drüsen, welche nur Zwischendrüsenzellen und Belegzellen enthalten<sup>1)</sup>. Erst allmählich beim weiteren Fortschreiten gegen die Kardia zu, tauchen im Grunde dieser Drüsen Hauptzellen mit ihren charakteristischen Granula bzw. der tiefen Färbbarkeit ihres perinucleären Protoplasmas auf. Je weiter man in das Gebiet des eigentlichen Corpus vordringt, um so größer wird der Anteil der Hauptzellen, die sozusagen von unter her die Zwischendrüsenzellen langsam verdrängen, bis schließlich im eigentlichen Corpus nur noch der Drüsenhals mit Zwischendrüsenzellen ausgekleidet ist, die eigentliche Drüse nur aus Belegzellen und Hauptzellen besteht. Endlich können die Zwischendrüsenzellen auch aus dem Gebiet der Drüsenhals verschwinden. Derselbe enthält dann nur Übergangszellen als Ausläufer der Magendrüsenzellen. Man kann also nicht sagen, daß die Pars digestoria eine einheitliche Drüsenart, nämlich die Corpusdrüsen enthielte. Solche finden sich nur in dem kranialen Abschnitt derselben. In dem caudalen Abschnitt, d. h. etwa dem Vestibulum entsprechend, überwiegen die Zwischendrüsenzellen, nehmen die Drüsen immer mehr den Charakter von Zwischendrüsen selbst an. Die sog. Intermediärzone ist nur der letzte Ausläufer dieses caudalen Abschnittes, in welchem die Zwischendrüsenzellen in reinsten Form hervortreten und sich bereits mit Pylorusdrüsen mischen.

So hätten wir den Magen, wenn wir von der Kardiazone absehen, auch histologisch in drei Teile zu zerlegen, in das Corpusgebiet mit Corpusdrüsen (Überwiegen der Hauptzellen), Vestibulumgebiet mit Zwischendrüsen oder Vestibulumdrüsen (Überwiegen der Zwischendrüsenzellen), Pylorusgebiet mit Pylorusdrüsen. Während die Grenze zwischen Kardia und Corpus und zwischen Vestibulum und Pylorus auch im Schleimhautbilde gut erkennbar bzw. durch kurze Zonen gemischter Drüsenbefunde ziemlich scharf gekennzeichnet ist, ist eine solche Grenze zwischen Corpus und Vestibulum nicht zu finden. Hier erfolgt der Übergang ganz allmählich. Und doch ist der Schleimhautaufbau am oralen Anfang des Corpus ein ganz anderer als am caudalen Ende desselben. Das Übergangsbereich zwischen Corpus und Vestibulum entspricht der funktionell bedingten, meist schon äußerlich bemerkbaren Magenenge. Diese Dreiteilung wird auch bestehen bleiben, wenn sich herausstellen sollte, daß die Nebenzellen keine besonderen

<sup>1)</sup> Anscheinend sind mit diesen Drüsen diejenigen Gebilde identisch, welche ganz neuerdings *Stoerk* (Über Gastritis chronica, Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 44) sowie *Paschkin* und *Orator* (Zur normalen Histologie des Magens. Wien. klin. Wochenschr. 1923, Nr. 2) als pseudopylorische beschrieben haben. Sie sehen darin etwas für die chronische Gastritis Charakteristisches. Wir halten diese Drüsen für etwas Normales.

Zellen, sondern umgewandelte Hauptzellen wären<sup>1)</sup>. Man müßte dann eben mit der Tatsache rechnen, daß im Corpusgebiet die Hauptzellen im Drüsengrund und Mittelstück als Grundhauptzellen, nur im Zwischenstück als intermediäre Hauptzellen, im Vestibulum dagegen nur im Drüsengrund oder überhaupt nicht als Grundhauptzellen, sondern nur als intermediäre Hauptzellen auftreten, die gegen das Mittelstück und Zwischenstück zu in sog. Nebenzellen umgewandelt sind, bis schließlich an der Grenze gegen den Pyloruskanal außer den Belegzellen nur sog. Nebenhauptzellen den Drüsenkörper zusammensetzen<sup>2)</sup>. Obwohl diese Bilder wiederholt erörtert sind, ist ihnen doch nicht die gebührende Berücksichtigung in der menschlichen Histologie und Physiologie geschenkt worden<sup>3)</sup>.

Wenn wir wirklich vom histologischen Standpunkt aus berechtigt sind, eine solche Dreiteilung — bei Berücksichtigung der Kardiazone Vierteilung — der menschlichen Magenschleimhaut vorzunehmen, so wird man jedem Abschnitt eine besondere chemische Funktion zuschreiben müssen. Da die beim Menschen sehr schmale Kardiazone in bezug auf den Aufbau ihrer Drüsen der Pylorusregion ähnelt, ohne allerdings mit ihr identisch zu sein, so wird man auch an ähnliche Wirkungen denken können. Man behauptet, daß die Pylorusschleimhaut nur alkalische Säfte (mit gleichzeitiger amylytischer Wirkung?) hervorbringe<sup>4)</sup>. Nun enthält aber die Pylorusschleimhaut wenigstens am Pylorus selbst auch Belegzellen innerhalb der Pylorusdrüsen (*Kokubo*). Wenn diese aber, wie allgemein angenommen, etwas mit der Bildung von Salzsäure zu tun haben, so ist der Pylorusdrüsensaft nicht ganz frei von solchen Beimischungen. Noch viel mehr gilt das für die Kardiadrüsen, die oft reichlich mit Belegzellen versehen sind (*Schaffer*). Bezüglich der Corpusdrüsen geht die allgemeine Ansicht dahin, daß die Hauptzellen das Pepsin, die Belegzellen die Salzsäure liefern. Allerdings haben *Unna* und *Wissig*<sup>5)</sup> neuerdings zu dieser Frage eine andere

<sup>1)</sup> Schon *Oppel* (l. c., S. 248—249) hat auf eine solche notwendig erscheinende Trennung der hohen und tiefen „Hauptzellen“ für die physiologischen Betrachtungen hingewiesen.

<sup>2)</sup> In einer uns nicht zugänglichen Arbeit von *H. Taguchi*, Beiträge zur Kenntnis über die feinere Struktur des Magens menschlicher Embryonen. *Fol. anat. japon.* **1**. 1922 sollen in den Drüsen des Hundes auch bis 5 verschiedene Zellen unterschieden werden (zitiert nach *Ber. über die ges. Physiol.* **14**, 314. 1922.

<sup>3)</sup> Wir müssen hier bemerken, daß die Verhältnisse an der kleinen und großen Kurvatur verschieden liegen. Das Material an tadellos konservierten Mägen gesunder Menschen ist noch zu gering, um bereits eine Topographie desselben, wie etwa beim Hundemagen, geben zu können.

<sup>4)</sup> Alles Nähere findet sich bei *Metzner* in Nagels Handbuch der Physiologie Bd. II, S. 1005ff., 1907, ferner bei *Biedermann*, Handbuch der vergleichenden Physiologie Bd. 2. 1901.

<sup>5)</sup> *Unna* und *Wissig*, Neue Untersuchungen über den Bau der Magenschleimhaut. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **231**, 519. 1921.

Stellung eingenommen. Sie glauben nicht, daß den Hauptzellen die Bereitung des Pepsinogens zukäme. Sie unterscheiden an ihnen ein unspezifisches Granoplasma und Kaliumpermanganat stark reduzierende Granula. Das erstere soll nach ihrer Ansicht eine schützende Wirkung gegen die Selbstverdauung der Magenschleimhaut ausüben. Sie gründen diese Ansicht auf Verdauungsversuche mit Zusatz von Cytose. Morphologisch stützen sie diese Annahme mit dem Hinweis darauf, daß die an Granoplasma reichen Hauptzellen schon in der obersten Schicht der Magendrüsen so dicht angehäuft sind, daß dadurch die Wirkung des aktiven, salzsäurehaltigen Magensaftes auf die tiefen Schichten der Magenschleimhaut abgeschwächt wird. Demgegenüber ist aber zu sagen, daß die Grundhauptzellen sowohl im Giemsa-präparat, wie im Kreosylviolettpräparat sich ganz anders verhalten als die Oberflächenepithelien. *Unna* und *Wissig* selbst geben das für die Giemsa-Färbung zu. Man weiß nicht, wie weit die beiden Autoren die sog. Zwischendrüsen- oder Nebenzellen von den Hauptzellen getrennt haben. Was die echten Hauptzellen betrifft, so enthalten sie zweifellos Granula (*Kokubo*<sup>1)</sup>), die auch im Kreosylviolettpräparat sehr schön herauskommen. Allerdings hängt ihre Darstellbarkeit von der Verdauungstätigkeit des Magens ab. Es ist uns aber nicht gelungen, darüber feste Gesetze aufzustellen. Wir haben wenigstens dem bisher Bekannten nichts Entscheidendes hinzuzufügen. Jedenfalls sind die Granula in bestimmten Verdauungsphasen so deutlich ausgeprägt, daß ich nicht verstehe, warum man ihnen nicht, in Übereinstimmung mit *Langley* und *Metzner* und anderen, die Bildung eines pepsinartigen Fermentes oder Profermentes zuschreiben sollte. Allerdings glaubt *Groebbel*<sup>2)</sup> auf Grund seiner Verdauungs- und Fixationsbilder, daß den Hauptzellen keine spezifische Wirkung zugeschrieben werden dürfe, da die mit dem Pepsin in Beziehung gebrachten Granula nur einen unspezifischen Reserve-eiweißkörper darstellen. Diese Schlußfolgerung scheint uns durch die Versuche nicht genügend begründet.

Für die Belegzellen geben auch *Unna* und *Wissig*, ebenso *Groebbel*, die wahrscheinlichen Beziehungen der Zellen zur Salzsäurebildung, sei sie direkter oder indirekter Art, zu. Auch uns scheint das nach allem, was wir von ihnen wissen, das wahrscheinlichste. Nur sei nochmals darauf hingewiesen, daß die Belegzellen auch ziemlich reichlich an der Kardiazone und in beschränkter Zahl auch am Pylorusring vorkommen. Was dort die Bildung von Salzsäure zu bedeuten hat, verstehen wir vorläufig nicht. Ganz ungeklärt bleibt die Bedeutung der Zwischendrüsenzellen, der *Ellenberger*schen Nebenzellen. Da sie an Zahl fast ebenso

<sup>1)</sup> *Kokubo*, l. c., S. 446.

<sup>2)</sup> *Franz Goebbel*s, Neue Untersuchungen zur histologischen Physiologie der Magendrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 47.

reichlich vorhanden sind, wie die Hauptzellen und im Vestibulum letztere ganz zurückdrängen, so kann ihre Funktion für die Bereitung des Magensaftes nicht gleichgültig sein. Es könnte das nur dann erlaubt erscheinen, wenn die „Nebenzellen“ oder „Zwischendrüsenzellen“ tatsächlich nichts anderes als veränderte Hauptzellen wären, was wir aber in Übereinstimmung mit *Ellenberger* bestreiten. Eine solche Beziehung zu den Hauptzellen zugegeben, bliebe noch die für die Physiologie wichtige Tatsache bestehen, daß diese eigenartige Umwandlung der Hauptzellen im Corpus sehr gering, im Vestibulum ganz ausgesprochen ist. So deutet alles auf eine verschiedene Art der Drüsentätigkeit im Corpus- und Vestibulumgebiet hin<sup>1</sup>). Auch eine Gleichstellung der „Nebenzellen“ mit den Zellen der Pylorusdrüsen scheint uns nicht gerechtfertigt. Dafür treten die färberischen Unterschiede, besonders beim Hunde, aber auch beim Menschen in gut fixierten Präparaten bei geeigneter Färbung zu deutlich hervor. Wenn es aber wirklich Pylorusdrüsenzellen wären, so würde ihr reichliches Vorkommen in den Drüsen des Vestibulums diesen eine Sonderstellung gegenüber den Korpusdrüsen zuweisen. Jedenfalls erscheint es uns für Physiologen und Kliniker wichtig zu sein, bei der Beurteilung der Magenschleimhautsekretion an die oben geschilderte Dreiteilung (oder Vierteilung) an Stelle der bisher üblichen Zweiteilung (oder Dreiteilung) zu denken. Damit erhält auch der Isthmus als Grenzgebiet des Corpus- und Vestibulumabschnittes eine erhöhte Bedeutung. Ob er bei Beginn oder bei Beendigung der Verdauung eine Scheidung der Speisen bestimmter Art vornimmt, oder nur bei bestimmter Haltung des Körpers (z. B. bei Rückenlage) tätig wird, oder ob beides (bestimmter Füllungsgrad und bestimmte Körperlage) zusammenwirken müssen, um ihn zu erzeugen, ob endlich die Umgebung mitspricht, das alles sind ungelöste Fragen, die mehr einer physiologischen als einer morphologischen Betrachtung vorbehalten sind.

<sup>1</sup>) Zwar sah *v. Redwitz* (Die Physiologie des Magens nach Resektion aus der Kontinuität. Habilitationsschrift, Würzburg 1916) nach Resektion des Vestibulum bei Hunden keine qualitative Änderung, sondern nur eine Verlängerung der Verdauungsperiode. Doch lassen sich feinere Unterschiede in der Art des Sekrets mit den gewählten Methoden nicht nachweisen.