

Weitere Mitteilungen über das Verhalten des Schleims im Magen von menschlichen Embryonen und von Neugeborenen.

Von

Professor Dr. Disse, Marburg.

(Hierzu Tafel I.)

Die Angaben, die ich über das erste Auftreten des Schleims in dem Oberflächenepithel des Magens, und besonders über die Existenz grösserer und kleinerer Lücken in der Schleimlage bei ganz jungen Individuen bisher veröffentlicht habe (Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 1; v. Behring, Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 8. S. 31. 1904), sind der Vervollständigung bedürftig. Es war meine Absicht, die Ausbildung der Schleimlage für einzelne Spezies genauer zu behandeln und mit dem Menschen zu beginnen. Bis jetzt bin ich an der Ausführung dieses Planes durch die Schwierigkeit, die die Beschaffung eines genügend grossen und dabei gut konservierten Materiales menschlicher Embryonen und Neugeborener macht, gehindert worden; und ich würde noch länger mit der Veröffentlichung der Beobachtungen, die ich inzwischen gemacht habe, warten, wenn es nicht notwendig erschiene, angesichts einiger Nachuntersuchungen meine Angaben zu begründen und hervorzuheben, wie derartige Untersuchungen angestellt werden müssen und worauf es dabei ankommt. Weder Reyher (Über die Ausdehnung der Schleimbildung in den Magenepithelien des Menschen vor und nach der Geburt; Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 60. 1904) noch E. von der Leyen (Über die Schleimzone des menschlichen Magen- und Darmepithels vor und nach der Geburt; Virchows Archiv, Bd. 180. Heft 1. 1905) haben das menschliche Material, das ihnen zur Verfügung stand, so ver-

wertet, wie es hätte verwertet werden können, und darum sind ihre Folgerungen nicht zutreffend. Im Interesse künftiger Nachuntersuchungen will ich hier das Ziel und den Weg dazu, also die anzuwendende Technik, ausführlicher darstellen; im Anschluss daran sollen neue Beobachtungen mitgeteilt werden, die an menschlichen Neugeborenen und Embryonen gemacht sind.

Es kommt darauf an, die Bildung des Schleims innerhalb von Epithelzellen zu verfolgen; man muss also den sich bildenden, sowie den fertigen Schleim positiv nachweisen. Der Schleim muss durch Färbung kenntlich gemacht werden; die Färbung muss intensiv sein, und sie darf nur den Schleim hervorheben, muss also spezifisch sein. Diesen Anforderungen genügt bisher nur eine einzige Färbungsweise, die von mir angegebene: Beizen in Lithionlösung, Färben mit Patentsäure-Rubin (Grübler). Sie erlaubt auch die geringsten Mengen von Schleim innerhalb einer Zelle zu erkennen und also zu entscheiden, was Schleim ist und was nicht. Dieses Verfahren haben Reyher und von der Leyen nicht angewendet. Reyher z. B. hat das für Schleim erklärt, was bei den gewöhnlichen Färbungen hell bleibt, und gibt an, dass eine spezifische Schleimfärbung nicht nötig ist. Man kann heutzutage den hohen Wert spezifischer Färbungen nicht im Ernst bestreiten wollen; man muss auch verlangen, dass Nachprüfungen zum wenigsten mit Methoden unternommen werden, die gleich gut sind als die des Vorgängers. Leisten sie weniger, so ist man nicht berechtigt, die Errungenschaften einer besseren Technik zu bestreiten.

Wie muss nun ein Magen vorbehandelt werden, der auf Schleim gefärbt werden soll?

Es muss das Organ möglichst frisch in die Fixierungsflüssigkeit kommen; ferner muss das Fixierungsmittel Sublimat enthalten.

Für menschliches Material ist die erste dieser Forderungen schwer zu erfüllen und darum kann die Anzahl der einwandfrei konservierten Objekte immer nur eine beschränkte sein. Wir werden nur Material zu Schlüssen heranziehen dürfen, das spätestens einige Stunden nach dem Tode fixiert ist; das Epithel muss überall erhalten sein, muss der Unterlage gut aufsitzen und darf sich nicht von dem Epithel ganz frisch fixierter tierischer Mägen unterscheiden. Das eigene Urteil des Beobachters wird meistens entscheiden müssen, ob der Erhaltungszustand des Materials ausreichend ist.

Als Fixierungsflüssigkeit empfehle ich die Zenkersche Lösung (nicht, wie E. von der Leyen angibt, die Herrmannsche Lösung). Die Schleimfärbung ist nach dieser Fixierung am leichtesten. Wenn man in dieser Färbung Erfahrung hat, kann man auch anders fixierte

Objekte auf Schleim färben; einem jeden rate ich aber, mit Stücken zu beginnen, die in Zenkerscher Lösung fixiert sind.

Nach Auswaschen in Wasser und Behandlung mit jodhaltigem Alkohol, um die Sublimatniederschläge zu entfernen, werden die Schleimhautstücke in Häkalaun durchgefärbt. Dann werden sie in Paraffin eingebettet.

Die Schnitte, die am besten in Serien geordnet angefertigt werden, müssen dünn sein; $10\ \mu$ ist die höchste, noch zulässige, $5\ \mu$ bis $7\ \mu$ die am besten geeignete Schnittdicke. Ausser den Durchschnitten sind Flächenschnitte des Epithels nötig; wegen des welligen Verlaufes der Schleimhaut werden immer nur kleine Bezirke günstig getroffen, so dass sie eine Flächenansicht der schleimhaltigen Zellabschnitte geben. Die Schnittserien werden mit Wasser aufgeklebt, dem etwas Leimlösung zugefügt sein darf; das Paraffin wird durch Erwärmen des Objektträgers zum Schmelzen gebracht und durch mehrfaches Übergiessen mit Oleum therebinthinae entfernt. Ein mehrere Minuten langes Einlegen des Objektträgers in starken Alkohol (95%) genügt dann, um das Terpentinöl aus den Schnitten wieder zu entfernen.

Nun folgt die Beize der Schnitte. Der Objektträger mit den Schnitten kommt aus dem Alkohol in eine Schale, die eine dünne wässrige Lösung von Lithion carbon. enthält (1 Vol. gesättigter wässriger Lösung von Lithion carbon. auf 9 Voll. destillierten Wassers). Eine 2—4 Minuten lange Einwirkung der Beize genügt. Aus der Lithionlösung kommt der Objektträger direkt, ohne Abspülen, in die Farblösung hinein. Diese fertigt man an, indem man 1 g Patent-Säurerubin (Grübler) in 99 ccm Alkohol von 95% auflöst. Sie hält sich lange Zeit, jedenfalls zwei Jahre lang. Der Schleim färbt sich binnen einer Minute, auch schon in kürzerer Zeit; der überschüssige Farbstoff wird durch 95% Alkohol extrahiert, die Schnitte werden entwässert und in Oleum organi aufgehellt.

Dieses Verfahren führt immer zum Ziel. Innerhalb der Epithelzellen färbt sich nur der Schleim, nicht das Protoplasma; der Kern nimmt die Farbe nicht an. In den Fundusdrüsen färbt sich das Protoplasma der Belegzellen; auch wird das Bindegewebe der Submukosa kräftig rot gefärbt.

Man kann auch Celloidinschnitte auf Schleim färben, die mit Häkalaun oder auch mit Hämatoxylin, nach Heidenhain oder nach Benda, gefärbt sind. Es nimmt aber der Schleim die Rubin-färbung nur an, wenn die Schnitte in Lithionlösung gebeizt sind.

Bei Embryonen und bei Neugeborenen ist die Färbung des Schleims innerhalb der Zellen eine intensivere als bei erwachsenen

Individuen. Der aus den Zellen ausgetretene, in den Magen ergossene Schleim färbt sich ebenfalls nur blassrot; am intensivsten ist die Färbung, solange der Schleim deutlich aus Körnchen besteht, also während seiner Bildung oder kurz nachher.

Der Schleim tritt im Epithel des Magens zuerst nahe der freien Oberfläche der Epithelzellen auf. Er erscheint als eine kugelige oder auch linsenförmige Anhäufung feiner, dicht aneinander liegender Körnchen, die sich intensiv rot färben und nur durch Färbung als Körnchen zu erkennen sind. Die Schleimmasse, der „Schleimpfropf“, wie ich sie früher genannt habe, ist anfänglich ganz dünn, misst etwa 0,002 bis 0,003 mm im grössten Durchmesser; die Ränder sind immer dünner als die Mitte (Figg. 1, 2). Zuerst erreicht nun der Schleimpfropf die Oberfläche der Zelle, er liegt nicht mehr im Protoplasma, sondern auf demselben, und bildet da, wo er liegt, die oberflächliche Schicht der Magenwand. Wenn die Schleimmenge zunimmt, so wird der Schleimpfropf dicker; gleichzeitig dehnt er sich in horizontaler Richtung, also in der Richtung der Schleimhautoberfläche, aus, so dass er den Rand der Zelle erreicht und das oberste Ende derselben ganz allein darstellt. In diesem Stadium der Ausbildung ist der Schleimpfropf mehr kompakt, die Körnung ist nicht mehr so deutlich. Jede Zelle besitzt eine sie deckende Schleimlage, durch welche das Zellprotoplasma vom Lumen des Magens oder von seinem Inhalt getrennt wird. Die Verdickung der Schleimlage geht so vor sich, dass an der unteren Fläche eines jeden Schleimpfropfs, also wieder in der oberflächlichen Schicht des Zellprotoplasmas, feine, stark sich färbende Körnchen auftreten, an Zahl zunehmen und sich in immer dickerer Schicht an den Schleimpfropf von unten her anlagern. Man sieht in diesem Stadium den Schleimpfropf an der Oberfläche homogen, näher dem Kern der Zelle, aber deutlich körnig. Schliesslich, wenn der Schleimpfropf den Zellkern erreicht hat, erscheint der schleimführende Abschnitt der Epithelzelle wie die Theka einer Becherzelle im Darm (Figg. 3, 4, 5); sie besteht aus einer dünnen, hellen, homogenen Wand und dem feinkörnigen Inhalt. Im Magen von Embryonen und von Neugeborenen sieht der Schleim durchweg körnig aus; bei Erwachsenen verschwinden die Körner, und der die Theka ausfüllende Schleim ist homogen.

Die schleimführende Zelle ist meistens geschlossen, so dass der Schleim in der Zelle zurückgehalten wird. Es gibt aber Zustände, in denen, besonders vom Epithel der Magengrübchen aus, eine reichliche Schleimsekretion stattfindet, so dass die Schleimhaut von einer Lage freien Schleims bedeckt erscheint. Schon bei älteren Embryonen kommen derartige Schleimabsonderungen vor. Dann sieht man, dass

viele Zellen oben offen sind und ihren Inhalt ausstossen, ähnlich wie man es an den Becherzellen des Darmes beobachtet.

Zusammenfassend können wir sagen: Der Schleim im Magen ist ein Produkt des Protoplasmas der Epithelzellen. Die Bildung erfolgt zuerst am freien Ende der Zelle und schreitet nach dem Kern hin fort. Der frisch gebildete Schleim besteht aus feinen Körnchen; er wird erst homogen, wenn er längere Zeit in der Zelle verweilt hat. Für gewöhnlich bleibt der Schleim da liegen, wo er entstanden ist; er kann aber aus den Zellen entleert und auf die freie Oberfläche der Schleimhaut ergossen werden.

Die Zeit, zu der der Schleim zuerst im Magen auftritt, und die Örtlichkeit, an der er zuerst erscheint, können zurzeit noch nicht genau angegeben werden. Wir werden aber der Lösung der Aufgabe näher kommen, wenn wir fragen: Wie verhält sich der Magenschleim beim Menschen um die Zeit der Geburt?

Nach meinen bisherigen Erfahrungen ist die Ausbildung der Schleimpfröpfe in den Epithelzellen sowohl in einzelnen Regionen eines und desselben Magens, als auch bei Mägen verschiedener Individuen eine wechselnde. Wenn die Schleimlage schwach ausgebildet ist, so enthält jede Epithelzelle einen dünnen Schleimpfropf; das periphere Protoplasma trennt die Schleimpfröpfe nebeneinander gelegener Zellen, so dass die Schleimpfröpfe einander nicht berühren. Es ist also die Schleimlage dünn, und sie ist unterbrochen. Zwischen den Epithelzellen werden an feinsten Schnitten Spalten sichtbar; aber es ist fraglich, ob diese schon am lebenden Epithel vorhanden sind. Sie können ja auch durch Schrumpfung infolge der Fixierung entstehen.

Ein derartiges Verhalten zeigen ausgedehnte Regionen im Fundus des Magens Nr. 2 meines Materials. Er stammt von einem ausgetragenen Kinde, das asphyktisch geboren, wiederbelebt wurde und noch 60 Stunden gelebt hat, auch mit Milch genährt wurde. Der Magen wurde drei Stunden nach dem Tode in Zenkersche Lösung eingelegt.

Die Magenrübchen sind tief, die Drüsen noch kurz, nicht länger als die Tiefe der Magenrübchen beträgt; die Belegzellen und die Hauptzellen sind sehr charakteristisch ausgebildet.

Im Oberflächenepithel des Magens, sowie im Epithel der Magenrübchen ist Schleim vorhanden. Jede Zelle des Oberflächenepithels enthält einen Schleimpfropf von der Gestalt einer Kugel oder einer bikonvexen Linse. Die Dicke desselben, in der Längsachse gemessen, schwankt zwischen $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{6}$ der Zellenhöhe; in nebeneinander gelegenen Zellen sind die Schleimpfröpfe von ungleicher Dicke. Im

Epithel der Magengrübchen ist der Schleimpfropf stärker; seine Dicke beträgt $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ der Höhe der Epithelzellen. Nur selten berührt ein Schleimpfropf in einer Zelle des Oberflächenepithels die Schleimpfröpfe der benachbarten Zellen; es werden die Schleimpfröpfe meistens durch feine Spalten getrennt, die sich in Interzellularspalten fortsetzen.

Die Schleimpfröpfe des Oberflächenepithels berühren die Zellkerne nicht, sondern werden durch eine dickere oder dünnere Protoplasma-lage vom Kern getrennt. Die Zellkerne nehmen ungefähr die Mitte der Zellenhöhe ein (Fig. 2).

Flächenschnitte durch das Epithel zeigen sehr deutlich die Selbstständigkeit jedes Schleimpfropfes. Die Abstände, welche die Schleimpfröpfe voneinander trennen, sind überall deutlich sichtbar, aber sehr klein und betragen überall weniger als 0,001 mm (Fig. 2 a, b).

Neben derartigen Gegenden mit dünner, durch feinste Spalten unterbrochener Schleimlage finden sich aber Schleimhautbezirke, in denen die Schleimbildung sich auf die Magengrübchen beschränkt. Das Oberflächenepithel ist entweder ganz frei von Schleim, oder es enthält nur hier und da einzelne Zellen, die Schleim produziert haben und die bei Schleimfärbung sehr deutlich von ihrer schleimfreien Umgebung sich abheben. Der Schleimgehalt derartiger Zellen wechselt; oft findet man nur einen dünnen Schleimpfropf, nicht selten aber ist der grösste Teil des Protoplasmas durch Schleim verdrängt. Die Zelle besitzt dann eine bis auf den Kern reichende, mit Schleim gefüllte Theka und gleicht einer Becherzelle des Darmes. Solche Schleimhautbezirke besitzen eine Oberfläche von mehreren Quadratcentimetern; in ihrem Bereich ist die Schleimlage durch grosse Lücken unterbrochen, und das protoplasmatische freie Ende der Epithelzellen grenzt direkt an den Mageninhalt (Fig. 3).

Das Epithel des Magens Nr. 2 unterscheidet sich also ganz erheblich von dem Epithel des erwachsenen Magens; es ist vielfach rein protoplasmatisch, und wo Schleim entwickelt ist, ist die Schleimlage dünn, auch noch durch feine Spalten unterbrochen. Darin gleicht sie dem Magen vom neugeborenen Meerschweinchen.

Die Mägen von zwei anderen Neugeborenen, die gleichfalls kurze Zeit nach dem Tode fixiert wurden und sehr gut erhalten sind, zeigen eine stärkere Ausbildung der Schleimlage. Ich will die Befunde kurz schildern.

2. Magen Nr. 7. Neugeborener, ausgetragen. Lebend geboren, ist kurz nach der Geburt gestorben, ohne Nahrung erhalten zu haben.

Der Magen wurde eine Stunde nach dem Tode in Zenkersche Lösung eingelegt.

In grösseren Bezirken der Schleimhaut, die dem Fundus angehören und von der vorderen wie von der hinteren Magenwand stammen, hat die Schleimbildung im Epithel bereits einen hohen Grad erreicht. In den Zellen des Oberflächenepithels beträgt die Höhe der Schleimlage durchweg $\frac{1}{2}$, in den Epithelien der Magenrübchen ungefähr $\frac{2}{3}$ der Gesamthöhe einer Zelle. Die Schleimlage reicht bis auf den Zellkern und ist von ziemlich gleichbleibender Mächtigkeit. Die einzelnen Epithelzellen sehen wie Becherzellen aus und besitzen eine mit körnigem Schleim gefüllte Theka. Viele Zellgruppen, sowohl im Oberflächenepithel als auch in den Magenrübchen, haben ihren Inhalt entleert; darum ist der betreffende Schleimhautbezirk von einer dicken Schleimhautschicht bedeckt.

Ganz anders ist das Verhalten des Epithels in einem dem Pylorus näheren Magenabschnitt, der aber noch zum Fundus gehört. Hier ist das Epithel der Oberfläche entweder ganz frei von Schleim, oder es ist die Schleimlage noch dünn und besteht aus einzelnen Schleimpfröpfen. Diese sind im Zentrum dicker, an den Rändern dünner; zwischen ganz dünnen Schleimpfröpfen liegt hier und da ein dickerer, der aus der Reihe nach aussen, gegen die Zellkerne hin, vorspringt. Wie in Magen 2, trifft man auch hier innerhalb der schleimfreien Oberflächenepithelien einzelne ziemlich stark mit Schleim gefüllte Zellen, einzelne Becherzellen, an (Fig. 4). Die Epithelien der Magenrübchen enthalten durchweg je einen ziemlich grossen Schleimpfropf, der $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ der Zellenhöhe einnimmt; am Eingang der Rübchen grenzt dieses schleimhaltige Epithel direkt an die schleimfreien Zellen an, die die Leisten der Schleimhaut bekleiden.

In Magen 7 sind also neben schleimreichen Bezirken des Fundus andere vorhanden, in denen der Schleim teils ganz fehlt, teils eine nur ganz dünne Schicht bildet. Die Epithelien der Magenrübchen sind reicher an Schleim als die Zellen des Oberflächenepithels. Überall erscheint der Schleim nicht homogen, sondern körnig.

3. Magen 6, von einem Neugeborenen. Wurde unmittelbar nach dem Tode mit Zenkerscher Lösung gefüllt, nach der Herausnahme in das gleiche Medium eingelegt. Die bis jetzt untersuchten Abschnitte, aus dem Fundus stammend, zeigen die Zellen des Epithels auf den Leisten und in den Magenrübchen sämtlich schleimhaltig; der Schleim füllt die obere Hälfte der Zellen aus. Die Zellen sind aber sämtlich geschlossen, und Austritt von Schleim hat nicht stattgefunden. Einige Regionen der Schleimhaut bleiben aber noch zu untersuchen; es ist also fraglich, ob die starke Schleimbildung allgemein verbreitet, oder ob sie nur regionenweise vorhanden ist. Der Schleim ist überall körnig.

Einstweilen geht aus den mitgeteilten Befunden hervor, dass zur Zeit der Geburt im menschlichen Magen die Schleimbildung sehr verschieden sein kann. Die Schleimlage ist in grösseren, mehrere Quadratcentimeter umfassenden Abschnitten der Schleimhaut dick, ununterbrochen, und in benachbarten, ebenso ausgedehnten Bezirken dünn, von grösseren und kleineren Lücken unterbrochen, in deren Bereich die Epithelzellen noch keinen Schleim enthalten. Was man bei Untersuchung einzelner Stücke findet, gilt nicht für die ganze Schleimhaut; eine Gleichartigkeit des Verhaltens besteht für das Oberflächenepithel zur Zeit der Geburt noch nicht. Man muss nur nach schleimarmen Bezirken suchen, dann wird man sie auch finden. Es kommt nicht darauf an zu zeigen, dass zur Zeit der Geburt eine starke Schleimproduktion stattfinden kann, sondern darauf, dass neben Gegenden mit reichlichem Schleimgehalt des Epithels Bezirke vorkommen, in denen der Schleim spärlich vorhanden ist oder auch noch ganz fehlt.

In Magen 2 und Magen 7 meines Materials sind derartige schleimfreie Strecken des Oberflächenepithels nachgewiesen; in diesen beiden Mägen ist der Schutz des Epithels durch die Schleimlage ein unvollständiger. Wie es mit Magen 6 steht, ob auch hier eine schleimarme Region gefunden wird, kann ich noch nicht sagen. Wird überall starker Schleimgehalt nachgewiesen, so würde daraus nur folgen, dass nicht bei jedem Neugeborenen die „Schleimlage“ im Magen unterbrochen ist, dass sie auch schon vollständig sein kann. Zurzeit bleibt noch fraglich, ob wirklich zur Zeit der Geburt schon eine kontinuierliche Schleimlage im menschlichen Magen vorkommt, und, wenn das der Fall ist, wie häufig dieses Verhalten ist.

Auch über das Verhalten des Magenschleims vor der Geburt können zurzeit nur einzelne Daten gegeben werden. Mir liegen gut konservierte Mägen von Embryonen aus dem achten und dem zehnten Monat vor; in allen ist die Schleimlage ungleichmässig ausgebildet, fehlt an einzelnen Stellen gänzlich, ist dafür an andern weit in ihrer Ausbildung vorgeschritten. Am schwächsten entwickelt fand ich die Schleimlage in dem Magen eines Embryo aus dem Anfang des zehnten Monats. Es liegen mir aber nur einzelne Stücke des Fundus vor, nicht der ganze Magen. Das Material war in Flemmingscher Lösung fixiert und ist ausgezeichnet erhalten.

Das Epithel der Leisten und Kämme der Schleimhaut, sowie der Magengrübchen ist eine einfache Lage hoher Zylinderzellen. Seine Dicke beträgt 0,04 bis 0,05 mm.

Die Magengrübchen sind eng und tief, reichen bis in die Mitte der Schleimhautdicke und nehmen die noch kurzen, aber sonst völlig

entwickelten Drüsen auf. Die sämtlichen Epithelzellen enthalten je einen Schleimpfropf; innerhalb der Magengrübchen sind die Schleimpfröpfe stärker als im Epithel der Oberfläche. Die Dicke der Schleimpfröpfe schwankt zwischen $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{7}$ der Zellenhöhe. In vielen Zellen erreichen die Schleimpfröpfe den Zellenrand und nehmen die ganze Oberfläche ein; es kommen aber auch Stellen vor, an denen in der Flächenansicht jeder Schleimpfropf noch von einer dünnen Lage von Protoplasma eingefasst wird, wo er also den Rand der Zelle noch nicht erreicht (Fig. 1). Man kann aber dieses Verhalten nur an Flächenschnitten, nicht an Durchschnitten erkennen.

Der Schleim bildet also eine überall dünne, ungleichmässig entwickelte Lage, die an manchen Stellen durch feine Protoplasmaabalken unterbrochen ist. In den Magengrübchen erreichen die Schleimpfröpfe überall die Zellenränder und werden nicht durch Protoplasma getrennt.

Die Ausbildung der Schleimlage in diesem menschlichen Magen — soweit derselbe untersucht werden konnte — gleicht ausserordentlich dem Verhalten des Schleims im Magen neugeborener Meerschweinchen. Es tritt die Gleichartigkeit am besten an Flächenschnitten hervor. Sie kann natürlich ohne Färbung des Schleims, die den Schleimpfropf erst gegenüber dem Zellprotoplasma heraushebt, nicht erkannt werden.

Ein zweiter Magen stammt von einer Frühgeburt aus der 29. Woche. Das Kind hat etwa 12 Stunden gelebt, aber keine Nahrung zu sich genommen. Der Magen wurde 6 Stunden nach dem Tode in Zenkerscher Lösung fixiert.

Bei diesem Individuum ist ein ausserordentlich grosser Unterschied in der Ausbildung der Schleimlage vorhanden. Das eigentliche Oberflächenepithel auf den Kämme und Leisten der Schleimhaut enthält nur hier und da eine einzelnstehende schleimführende Zelle, ist aber in der Hauptsache aus Zellen gebildet, die keine Spur von Schleim enthalten. Hingegen produzieren die Epithelien der Magengrübchen ganz bedeutende Mengen von Schleim; der Schleim tritt an vielen Stellen aus den Zellen heraus, erfüllt die Magengrübchen und setzt sich in eine Schleimschicht fort, die die Schleimhaut bedeckt und dem Oberflächenepithel aufliegt.

In den Epithelien der Magengrübchen liegt der Kern nahe dem angewachsenen Ende der Zelle; die Zellen sind fast ganz mit Schleim gefüllt, der in einer bauchigen Theka enthalten ist. Der Schleim ist körnig und färbt sich intensiv; wo der Schleim aus den Zellen austritt, ist die Theka offen, sonst erscheint sie geschlossen. Die Zellen des Oberflächenepithels sind fast alle noch rein protoplasmatisch und

enthalten keine Spur von Schleim. Hier und da sieht man an den feinen Durchschnitten einzelne schleimführende Zellen zwischen die schleimfreien verstreut, die meist einzeln, selten zu mehreren nebeneinander stehen. Sie finden sich sowohl auf der Höhe der Leisten, als auch am Eingang in die Magengrübchen vor (Fig. 5). Ihre Gestalt erinnert an die Becherzellen des Darms, besonders dann, wenn der Schleimgehalt gross ist und die Theka fast die ganze Zelle einnimmt. Zellen mit viel Schleim sind viel häufiger als Zellen mit einem dünnen Schleimpfropf. Es bedarf einer guten Schleimfärbung, um die einzeln stehenden schleimführenden Zellen zu erkennen.

In dem Magen dieses Embryo, der auf allen untersuchten Schleimhautstücken des Fundus das gleiche Verhalten zeigt, muss die Schleimlage als sehr unvollständig, als unterbrochen bezeichnet werden. Das Protoplasma des Oberflächenepithels bildet auf den Schleimhautleisten die Begrenzung des Lumens, ohne irgend einen Schutz durch Schleim.

Ein ganz gleiches Verhalten fand ich bei einem dritten menschlichen Embryo, gleichfalls aus dem Anfang des achten Monats. Da der Embryo aber ein Hemicephalus war, so ist der Fall an und für sich allein von keiner Beweiskraft, da die Organe von Missbildungen vielfach Abweichungen von der Norm zeigen.

Auffallend ist die so reichliche Schleimsekretion von seiten der Magengrübchen; diese verhalten sich förmlich wie schleimsezernierende Drüsen.

Bei den menschlichen Embryonen sehen wir also, dass die Schleimproduktion bei jüngeren Embryonen massenhafter sein kann als bei älteren, dass aber immer die Schleimlage keine ununterbrochene Schicht bildet, sondern dass sie unterbrochen wird, sei es durch schleimfreie Partien des Oberflächenepithels, oder durch feine Protoplasma balken, die die Schleimpfropfe der einzelnen Zellen voneinander trennen. Wenn also auch schon bei Embryonen der letzten Monate die Schleimlage an einzelnen Stellen des Magens so gut ausgebildet sein kann als bei Erwachsenen, so finden sich dagegen andere Stellen desselben Magens, an denen der Schleim ganz fehlt, oder an denen er eine dünne, unregelmässige und unterbrochene Schicht bildet. Das gleiche lässt sich für neugeborene Individuen feststellen; zwei von den drei untersuchten Fällen weisen beträchtlich ausgedehnte schleimfreie Partien im Epithel auf; bei dem dritten Magen wurde bisher nur eine gut entwickelte, ununterbrochene Schleimlage gefunden, es bleibt aber noch ein Teil des Magens zu untersuchen.

Auch wenn diese Untersuchung ergeben sollte, dass der gesamten Magenschleimhaut eine wohl entwickelte Schleimlage zukommt, so

würde dadurch die Tatsache nicht beseitigt, dass es Neugeborene gibt, bei denen die Schleimlage stellenweise fehlt. Es würde nur folgen, dass die Schleimlage nicht bei allen Neugeborenen eine unterbrochene ist. Es bliebe dann ferner festzustellen, in welchem Verhältnis die Zahl der Neugeborenen mit unterbrochener Schleimlage zu der mit vollständiger Schleimlage steht.

Diese Ermittlung setzt aber voraus, dass die Anzahl der genau untersuchten Fälle eine bedeutend grössere ist. Bis jetzt kann ich die von Reyher und von von der Leyen veröffentlichten Fälle nicht zu den gut untersuchten rechnen, da diese Autoren die spezifische Färbung auf Schleim nicht angewendet haben. Eine Nachprüfung, womöglich des gleichen Materials, mit besserer Technik wäre erforderlich. Es kommt darauf an, die schleimfreien und die schleimarmen Bezirke zu finden, wo sie vorhanden sind; das muss öfters der Fall sein, denn es wird wohl niemand der Ansicht sein, dass die von mir untersuchten Embryonen und Neugeborenen die einzigen Individuen sind, bei denen die Schleimlage des Magens unterbrochen ist.

Ich kann nur bei meiner schon früher ausgesprochenen Folgerung bleiben, dass die Magenschleimhaut des Neugeborenen, sowie des nur wenige Tage alten Individuums einer bakteriellen Infektion viel mehr ausgesetzt ist, als die eines Erwachsenen, weil sie des Schutzes durch eine dicke, zusammenhängende Schleimlage entbehrt. Und gerade das eigentliche Oberflächenepithel, das die Kämme und Leisten der Schleimhaut überzieht, ist schleimfrei oder schleimarm. Es sitzt den Venen der Schleimhaut direkt auf; Bakterien, die das Epithel durchsetzt haben, gelangen sofort in das zirkulierende Blut. (Vgl. die Beobachtungen von v. Behring und Much in v. Behrings Beiträgen zur experiment. Therapie, Heft 8. S. 39—41.)

Da man bisher über die Schleimproduktion im Magen und besonders über ihr regionenweises Auftreten gar nichts wusste, so nimmt es mich nicht wunder, dass meine ersten Angaben darüber zunächst bestritten wurden. Da ferner die Untersuchung sehr zeitraubend ist, weil grosse Flächen in Serien zerlegt werden müssen, und weil geeignetes menschliches Untersuchungsmaterial überall selten genug ist, so kann sich das Mitgeteilte vorerst nur auf ein geringes Material stützen. Es lässt sich dabei nicht vermeiden, dass Lücken bleiben, die der Ausfüllung harren. Sie können nur durch eingehende Untersuchung eines grösseren menschlichen Materials beseitigt werden; möchten sich zu diesem Unternehmen bald Mitarbeiter finden!

Erklärung der Figuren auf Tafel I.

Alle Figuren sind bei Zeiss-System $\frac{1}{12}$, homogene Immersion, Oc. 2 mit dem Abbeschen Zeichenapparat gezeichnet. Der Schleim ist rot gefärbt.

Fig. 1. Mensch, Embryo aus dem 10. Monat. Durchschnitt des Fundus. Der Eingang in ein Magengrübchen so getroffen, dass das auskleidende Epithel in der Flächenansicht erscheint. Die Schleimpfröpfe sind voneinander getrennt.

Fig. 2. Mensch, 60 Stunden alt (Nr. 2). Oberflächenepithel des Magens mit dünner Schleimlage, die aus getrennten Schleimpfröpfen besteht. Bei a und b sieht man die Schleimpfröpfe von der Fläche.

Fig. 3. Mensch, 60 Stunden alt (Nr. 2). Durchschnitt einer schleimfreien Partie des Oberflächenepithels. Nur eine Zelle ist schleimhaltig.

Fig. 4. Neugeborener (Nr. 7). Durchschnitt einer schleimfreien Partie des Oberflächenepithels des Magens. Eine Zelle ist schleimhaltig.

Fig. 5. Mensch, Embryo der 29. Woche. Magen. Ein Durchschnitt durch das Oberflächenepithel mit drei schleimhaltigen Zellen.

Fig. 1.

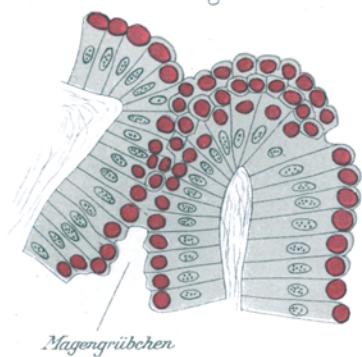


Fig. 2.

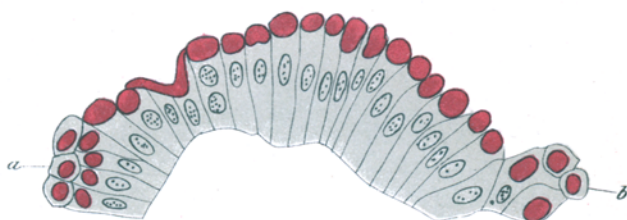


Fig. 3.

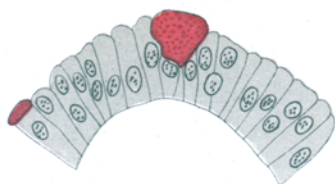


Fig. 5.

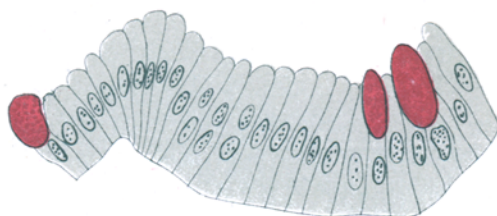


Fig. 4.

