

(Aus dem Pathologischen Institut zu Marburg.)

Die Grübchen der solitären Lymphknötchen im normalen Dickdarm und die Beteiligung der Noduli bei Dysenterie.

Von

Rudolf Torinus,

Approb. Arzt.

Mit 2 Textabbildungen.

Die pathologische Anatomie und Pathogenese der dysenterischen Colitis hat auf Grund der leider sehr reichen Erfahrungen, die in den Kriegsjahren an Opfern der Ruhr gesammelt worden sind, erneute Bearbeitungen erfahren, und im besonderen ist die Frage nach Vorkommen, Wesen und Bedeutung einer „folliculären Dysenterie“ Gegenstand lebhafter Erörterung geworden, nachdem Löhlein¹⁴⁾ auf Grund umfangreicher Untersuchungen für die Ausmerzung dieser Bezeichnung eingetreten war.

Löhleins Vorschlag hat den entschiedenen Widerspruch Orth¹⁸⁾ gefunden, und der Fortgang der noch nicht abgeschlossenen Diskussion [Löhlein¹⁹⁾, Westenhöfer¹⁵⁾] zeigt, daß eine Verständigung nicht leicht zu erzielen sein wird, weil die Urteile über die Beteiligung der Lymphknötchen am dysenterischen Prozeß noch weit auseinandergehen.

Ich unternahm den Versuch, zur Klärung der strittigen Frage dadurch beizutragen, daß ich zunächst einmal die normalen Verhältnisse der Lymphfollikel des Dickdarms einer Nachprüfung unterzog, die in den gebräuchlichen Lehrbüchern der Anatomie nicht übereinstimmend dargestellt werden.

In den meisten Lehrbüchern ist die Lage und die Form der Solitärknötchen richtig beschrieben (in manchen dagegen etwas irreführend. Darauf komme ich noch später zurück). Von den Grübchen aber in der Schleimhaut — im Sinne Köllikers⁸⁾ — liest man in den neueren Lehrbüchern so gut wie nirgends, und, wenn sie bei manchen Erkrankungen etwas deutlicher hervortreten, wird dieser Erscheinung oft zu Unrecht „Spezifität“ zugeschrieben.

Die Lage der Lymphknötchen innerhalb der Darmwand ist Gegenstand sehr eingehender Untersuchungen schon wiederholt gewesen.

Die alte Diskussion Stöhr²⁾ — Retterer¹⁾ kann wohl als bekannt vorausgesetzt werden. Ich möchte hier bloß hervorheben, daß Stöhr schon bei einem 6 monatigen Embryo die Muscularis mucosae nachweisen konnte, die aber da fehlte, wo es zur Entwicklung von Lymphknötchen gekommen

war. Der Streit der Meinungen zwischen Stöhr und Retterer, aber auch Rüdinger⁴⁾ bezog sich vorwiegend auf Entstehung der Lymphknötchen. Wie es aber nun auch sein mag, ob die ersten „Leukozytenanlagen“, die in der Mucosa propria gruppiert, die Muscularis mucosae von oben durchbrechen und in die Submucosa gelangen, oder ob sie zuerst in der Submucosa entstehen und von unten her in die Muscularis mucosae durchbrechen und dann mit dem Epithel der Darmoberfläche in Berührung treten, für die Topographie kommen doch diese Autoren zu einem und demselben Resultat, indem sie die gleiche Form und Lage des fertigen Follikels beschreiben und abbilden.

In auffallendem Gegensatz zu den zitierten Angaben stehen die folgenden: Nach Sobotta⁵⁾ (S. 146) liegt „der breitere Hauptteil der Knötchen in der Submucosa, d. h. er buchtet meist nur die Muscularis mucosae stark in die Submucosa vor“. Die Abbildung wird mit folgenden Worten erklärt: „Die Figur zeigt die Schleimhaut des Rectums mit Lieberkühnschen Drüsen und einem Solitärfollikel. Letzterer liegt mit seinem breiteren Ende (scheinbar) in der Submucosa, in Wirklichkeit buchtet er nur die Muscularis mucosae gegen die Submucosa aus.“ Auf der Abbildung sieht man auch, wie die Muscularis mucosae stark durch das in der Mucosa propria liegende Lymphknötchen ausgebuchtet wird. Diese Darstellung ist mit den zitierten entwicklungsgeschichtlichen Angaben unvereinbar, wonach die Muscularis mucosae da fehlt, wo es zur Entwicklung von Darmlymphknötchen gekommen ist. Denn es ist ausgeschlossen, daß ein Follikel die Muscularis mucosae vor sich herschieben kann, wo sie überhaupt fehlt.

Allerdings läßt Sobotta in der nächsten Auflage (1912) die Erläuterung: „d. h. er buchtet meist nur die Muscularis mucosae stark in die Submucosa vor“ weg, behält aber die alte Abbildung bei und sagt dann, daß der Solitärfollikel in diesem Falle die „Muscularis mucosae nicht durchbricht (entgegen der Regel), sondern sie nur gegen die Submucosa vorwölbt“. Diese Korrektur beweist, daß Sobotta seine Ansicht geändert hat und jetzt annimmt, daß der Solitärfollikel in der Regel die Muscularis mucosae durchbricht.

Eine der Sobottaschen ähnliche Abbildung finden wir aber auch im Lehrbuch von Böhm und v. Davidoff⁶⁾ (S. 182). Die Abbildung muß zweifellos so verstanden werden, daß auch hier der Follikel die Muscularis mucosae gegen die Submucosa ausbuchtet. Eine andere Erklärung ist ausgeschlossen, denn seitlich vom Follikel ist die Muscularis mucosae durch dunklere Zellen angedeutet, welche nachher den Follikel von unten umgeben, genau wie es auch Sobotta abbildet. Eine nähere Beschreibung fehlt allerdings.

Im Lehrbuch von Schmaus⁷⁾ (S. 538) wird diese v. Davidoffsche Abbildung wiedergegeben, aber auch da fehlt die nähere Beschreibung.

Unter meinem Material, welches von Individuen aller Lebensalter (13 Tage bis 76 Jahre) stammt, konnte ich kein Präparat finden, das diesen Abbildungen auch nur annähernd ähnlich wäre. Auf diese Darstellung der Lage der Lymphknötchen muß ich ganz besonders aufmerksam machen, denn sie kann sehr leicht zu irrtümlichen Annahmen führen, wenn man bei pathologischen Prozessen die Muscularis mucosae „durchbrochen“ und das Lymphknötchen mit seinem größten Umfange in der Submucosa liegen sieht. Wenn man von der Form und Lage des Solitärknötchens ein richtiges Bild haben will, muß man Serienschnitte untersuchen, denn es ist leicht möglich, daß Schnitte, welche seitlich von der Kuppe gefallen sind, den Anschein erwecken, als gebe es Knötchen, die nur in

der Submucosa gelegen sind. Das kommt so gut wie niemals vor, immer ist eine in der Mucosa propria gelegene Kuppe vorhanden (Stöhr). (Nur sehr selten sieht man Knötchen, die vollständig unter der Muscularis mucosae liegen, und dann handelt es sich um vereinzelte, tief in der Submucosa gelegene Noduli.)

Stöhr schreibt in einer Abhandlung²⁾ (S. 29): „Der Einfluß dieser wachsenden Knötchen auf ihre Umgebung ist unverkennbar, die benachbarten Drüsen stehen schräg, sie sind zur Seite gedrängt.“ Der mikroskopische Zusammenhang der Lymphknötchen mit den Lieberkühnschen Drüsen ist von Stöhr richtig beschrieben worden, aber man vermißt bei ihm und in vielen anderen Lehrbüchern den Hinweis auf die Einsenkung der Schleimhaut über jedem Solitärfollikel, die sog. „Grübchen“.

Köl liker⁸⁾ (S. 432) weist auf die kleinen Schleimhauthügel hin, welche durch die „Follikel bedingt werden, in deren Mitte eine kleine grubige, längliche oder rundliche Öffnung von $\frac{1}{9}$ — $\frac{1}{12}$ “ sich befindet, die zu einer kleinen Schleimhauteinsenkung über dem Follikel führt“. Durch diese Grübchen, die an normalen Dünndarmfollikeln durchaus fehlen, hatte sich Böhm seinerzeit zu dem Irrtum verleiten lassen, diese Follikel für schlauchförmige Drüsen mit Öffnungen zu halten. Im Grunde dieser Vertiefung liegt, wie auch Brücke schon bemerkte, „eine ganz geschlossene, etwas glatte Kapsel ganz von demselben Bau, wie die Follikel im dünnen Darm“.

Eine kleine Schleimhauteinsenkung über den Follikeln, zwischen zwei Lieberkühnschen Drüsen, wie sie Köl liker abbildet, konnte ich unter meinem Material nicht finden; aber mir kommt es hier lediglich nur darauf an, daß Köl liker schon auf jenen kleinen Schleimhauthügel, welcher durch den Follikel bedingt wird und in der Mitte „eine kleine grubige, längliche oder runde Öffnung“ hat, hinweist. Die betreffende Abbildung ist zudem wohl schematisch und stimmt, so aufgefaßt, gut zu meinen später mitzuteilenden Befunden.

Köl liker beschreibt die „Öffnungen“ der Grübchen so, als treten zwei Lieberkühnsche Drüsen weit auseinander, in deren Zwischenraum sich dann das Schleimhautepithel einsenkt und das Lymphknötchen bedeckt, so daß es sozusagen Böhm's Ausführungsgang der „schlauchförmigen Drüsen“ darstellt. Ich konnte mich davon überzeugen, daß die Öffnung dieser Grübchen nicht eine Einsenkung des Schleimhautepithels zwischen zwei Lieberkühnsche Drüsen ist, sondern, daß das Lymphknötchen durch seine relative Größe die Muscularis mucosae mit der Schleimhaut wulstartig vor sich dem Darmlumen zu vorwölbt, daher die kleine Prominenz; in der Mitte aber, die der Kuppe des Knötchens entspricht, besteht eine Einsenkung der gesamten Schleimhaut mit den dazugehörigen Lieberkühnschen Drüsen (Köl likers Öffnung).

Nach Toldt⁹⁾ (S. 441) kann sich die „umgewandelte Schleimhautpartie“ dem Auge als ein „vorragendes Knötchen“ zu erkennen geben und als eine „grübchenförmige Vertiefung“ erscheinen. „Ähnliches kommt recht häufig im Dick-

darm des Menschen und namentlich in den unteren Abschnitten desselben vor“, sagt Toldt, „jedoch aus einer anderen Ursache. Wie schon erwähnt, besitzen die Lieberkühnschen Drüsen des Dickdarms eine beträchtliche Höhe und stehen dicht aneinander gereiht; nur die lymphoidinfiltrierten Stellen der Schleimhaut bleiben von ihnen ganz oder zum größten Teile frei. Ist nun das adenoide Gewebe mehr der Fläche nach ausgebuchtet, oder, wie es bei stark abgemagerten Personen gewöhnlich vorkommt, mehr oder weniger geschwunden, so entspricht einer jeden solchen drüsenfreien Stelle eine seichte Einsenkung der Schleimhautoberfläche. Dazu kommt noch der schon berührte Umstand, daß sie (Knötchen) an marastischen Leichen stets nur wenig entwickelt sind, während sie bei plötzlich verstorbenen Individuen in der Regel sehr deutlich ausgeprägt und in großer Zahl schon für das freie Auge sehr deutlich sichtbar sind.“

Toldt hat somit auch die „vorragenden Knötchen“ mit der „grübchenförmigen Vertiefung“ beschrieben. Aber mit seinen Ausführungen kann ich mich nicht einverstanden erklären. Toldt sieht die „grübchenförmige Vertiefung“ nur da, wo das adenoide Gewebe mehr der Fläche nach ausgebuchtet oder mehr oder weniger geschwunden ist. Im ersten Fall soll das Grübchen dadurch bedingt sein, daß durch die „flächenhafte Ausbuchtung“ des Knötchens eine größere drüsenfreie Schleimhautpartie entsteht und im zweiten Fall wird das Grübchen durch das „geschwundene“ Knötchen bedingt. Diese Erklärung erscheint mir nicht zutreffend, denn wir sehen sehr schön ausgeprägte Grübchen hauptsächlich dann, wenn das Knötchen eine runde, kugelige Gestalt hat und die Muscularis mucosae dem Darmlumen zu vorwölbt. Meiner Ansicht nach spielt dabei die Vorwölbung der Muscularis mucosae keine nebensächliche Rolle, denn ich konnte mich überzeugen, daß, wenn diese Vorwölbung fehlte, kein Grübchen entstand, wenn auch der in der Mucosa propria gelegene Teil des Knötchens der Fläche nach ausgebreitet und nur mit einem drüsenfreien Epithelüberzug bekleidet war. Dann glaubt Toldt ein Grübchen noch dann nachweisen zu können, wenn das adenoide Gewebe mehr oder weniger geschwunden ist. Dies ist nicht der Fall. Denn die Grübchen sind bei älteren Personen, bei denen die Knötchen kleiner sind, viel schlechter ausgebildet, zuweilen sogar sehr schwer nachweisbar. Bei Kindern dagegen treten sie viel besser hervor, weil, wie bekannt, bei ihnen das lymphatische Gewebe relativ stärker entwickelt ist, als bei erwachsenen Menschen. Ich untersuchte Därme von jugendlichen und älteren Menschen beiderlei Geschlechts, sowohl plötzlich verstorbenen als auch marastischer Individuen und konnte mich davon überzeugen, daß das Hervortreten der Lymphknötchen, resp. Grübchen so gut wie nichts mit dem plötzlichen Tode zu tun hat. Es hängt in erster Linie wohl vom Alter ab. Wir wissen, daß bei älteren Menschen das lymphoide Gewebe schrumpft, man braucht da bloß an die Milz eines solchen zu denken, und diese kleiner gewordenen Lymphknötchen können nicht mehr in früherem Maße die Muscularis mucosae vorwölben, sie

flachen ab und die Grübchen fallen dann nicht mehr so ins Auge wie früher.

Eine der Toldtschen ähnliche Erklärung der Lymphknötchen-grübchen finden wir auch bei W. Krause¹⁰⁾ (S. 217). Nach ihm bleibt die Kuppe der Follikel von Lieberkühnschen Drüsen frei, und die Follikel werden somit durch eine „flache Einsenkung der Schleimhaut (Grübchen) bezeichnet“. Hier gilt natürlich auch schon das soeben Gesagte.

Ich selbst erkläre mir die Entstehung der Grübchen auf folgende Weise: Die Kuppe des Knötchens, welche zwischen mehreren Lieberkühnschen Drüsen angelegt ist, drängt beim Wachsen dieselben auseinander. Mit dem Wachstum aber auch des submucösen Teiles und der Verbindungsstelle des Halses des Knötchens wird die Muscularis mucosae von unten her vorgewölbt und sie legt sich auch zugleich um den wachsenden Hals wulstartig herum. Die Folge davon ist die, daß die Lieberkühnschen Drüsen, im senkrechten Schnitt durch die Mitte des Grübchens gedacht, über der Kuppe des Follikels, jetzt aber schon am Boden des Grübchens, sehr spärlich sind oder ganz fehlen; an den Seiten aber sind sie radiär angeordnet, die Zentren ihrer Anordnung müssen dann rechts und links vom Halse des Knötchens gedacht werden. Die wulstartige Vorwölbung der Muscularis mucosae, die radiäre Anordnung der Lieberkühnschen Drüsen und die Einsenkung der gesamten Schleimhaut sind auf meinen Abbildungen gut zu sehen. Da aber in einem Fall die Sektion etwa 6 Stunden nach dem Tode gemacht ist und der Darm nicht lebenswarm konserviert wurde, ging das Oberflächenepithel zugrunde und daher liegt die Kuppe des Knötchens frei zutage.

Diese kleinen Grübchen konnte ich makroskopisch in jedem normalen Dickdarm nachweisen. Wenn die Schleimhaut des Darmes nicht zu hochgradig pathologisch verändert war, konnten sie ebenfalls regelmäßig nachgewiesen werden. Die Grübchen sind im ganzen Dickdarm ziemlich ungleichmäßig verstreut: man sieht sie auf der Höhe der Tänien und der Semilunarfalten, aber auch in der Tiefe der Haustra oder auf der glatten Oberfläche des Darmes. Ihre Lokalisation ist ganz von der Fältelung der Darmschleimhaut unabhängig. Manchmal liegen sie nur einige Millimeter voneinander entfernt. Makroskopisch erscheinen die Grübchen als kleine, stecknadelkopfgroße Prominenzen, die durch einen schmalen, weißlichen Hof gekennzeichnet sind und meist in der Mitte einen kleinen, dunklen, grauschwärzlichen Punkt aufweisen. Dieser Punkt ist die Öffnung, oder richtiger gesagt, die Einsenkung des Grübchens. Jedes Lymphknötchen ist durch ein Grübchen gekennzeichnet, daher kann man auch mit der größten Sicherheit sagen, wo ein Lymphknötchen liegt, wenn das Grübchen auch nur kaum angedeutet ist. Nach R. Krause¹¹⁾ (S. 270) sind diese „kleinen Gruben“

für die Dickdarmfollikel ganz charakteristisch. Im Darm älterer Individuen, wenn derselbe dabei noch etwas dilatiert ist, sind die Grübchen gar nicht so leicht nachzuweisen. Aber wenn man den Darm mit einer Lupe aufmerksam durchmustert, dürfen sie einem nicht entgehen.

Aus dem vorstehenden, gewiß nicht ganz erschöpfenden Überblick über die wichtigsten Angaben der Lehrbücher in Hinsicht auf die Grübchen über den Lymphknötchen des normalen Dickdarms geht hervor, daß die histologischen Einzelheiten, die zur Erklärung des makroskopischen Befundes dienen können, recht verschieden beurteilt werden. Selbst eine so wichtige Tatsache, wie sie in der vollständigen Durchbrechung der Muscularis mucosae am Lymphknötchenhalse liegt, wird von einzelnen neueren Darstellern verkannt oder übersehen. Diese Verhältnisse noch einmal genauer der Untersuchung zu unterwerfen, erschien nun deshalb erforderlich, weil ihre exakte Kenntnis Voraussetzung für das Verständnis der Pathogenese verschiedener, gerade in jüngster Zeit lebhaft erörterter Dickdarmerkrankungen sein muß.

Ich untersuchte nun den Dickdarm von 40 aufeinanderfolgenden Sektionen, und zwar Stellen, an denen die Grübchen gut ausgeprägt waren, zunächst an Gefrier- und Paraffinschnitten, dann mit besserem Erfolg nach Einbettung in Celloidin. Erst mit dieser Methode gelang es mir, auch im mikroskopischen Bilde die Grübchen nachzuweisen. Mein Präparat Nr. 1 (S. Nr. 70) stammt von der Leiche eines 3jährigen Mädchens, welches nach kurzer Krankheitsdauer einer Rachendiphtherie erlegen ist. Gleich nach dem Tode wurde in die Bauchhöhle der Leiche eine 10proz. Formalineinspritzung gemacht. In diesem Fall war das Darmepithel gut erhalten, postmortale Veränderungen sind nicht eingetreten, obgleich die Leiche erst 24 Stunden nach dem Tode sezirt wurde. Anders steht es aber mit den nichtkonservierten Därmen. Wenn die Sektion auch nur einige Stunden post mortem gemacht wird, weist der Darm im mikroskopischen Bilde schwere Schädigungen des Epithels auf. Das zweite Präparat (S. Nr. 78) stammt aus einer solchen Leiche, die etwa 6 Stunden nach dem Tode sezirt wurde. Es war ein 2½ jähriger Knabe, der angeblich am zweiten Krankheitstage nach einer schweren Diphtherie starb. Sonst war das Kind, wie man mir freundlicherweise in der medizinischen Klinik mitteilte, früher ganz gesund, und sein sehr guter Ernährungszustand ließ auch eine Darmerkrankung ausschließen. Im Darm konnte man nichts Pathologisches finden: die Schleimhaut war schön glänzend, von einer Hyperämie oder Ödem war auch nicht die Spur zu sehen. An diesem Darm konnte man, wie auch im ersten Fall (S. Nr. 70) mit bloßem Auge die Grübchen sehr gut wahrnehmen. Ob eine geringe Hyperplasie der lymphatischen Apparate des Darmes in einem oder in beiden Fällen infolge der Diphtherie bestand, lasse ich dahingestellt.

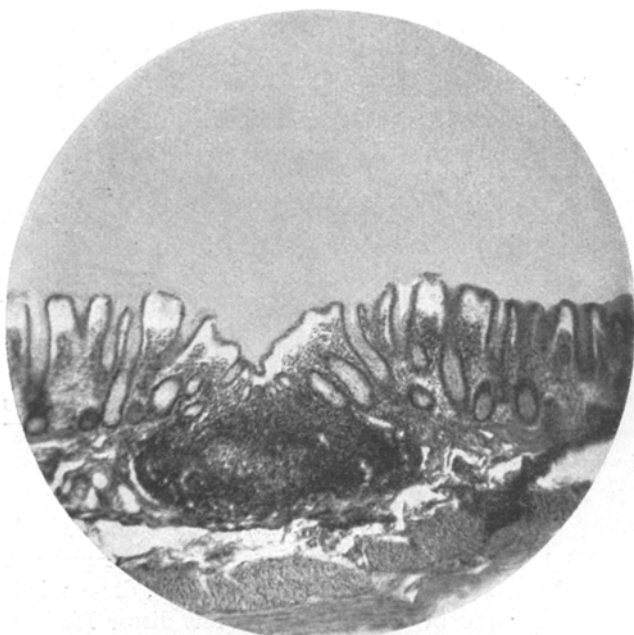


Abb. 1.



Abb. 2.

Es scheint mir nicht gut bestreitbar, daß die Bilder meine oben gegebene Beschreibung und Erläuterung der Grübchen rechtfertigen.

Eine richtige Vorstellung von der Lage der Noduli und ihrer Beziehung zu den Wandschichten erleichtert nun das Verständnis für die Genese einiger Dickdarm-Affektionen. Zunächst ein Wort über die Tuberkulose des Darmes, die in den meisten Fällen ihren „primären“ Sitz, soweit nachweisbar, in den Lymphknötchen hat.

Im ersten Beginn der Erkrankung bilden sich innerhalb von Plaques oder da, wo Solitärfollikel sitzen, knötchenförmige Erhebungen, die von Epithel bedeckt sind. Dieselben sind anfangs grau und trüb. Nach einer gewissen Zeit erscheint innerhalb dieser Knötchen ein gelbweißer Herd als Zeichen der in ihrem Zentrum eingetretenen Verkäsung, die immer zunimmt und mit der Zeit das ganze Knötchen ergreift. Die übereinstimmende Darstellung der Lehrbücher besagt im Einklang mit den Angaben von Baumgarten, Orth u. v. a., daß die Tuberkelbazillen vom Darmlumen aus auf irgendeine Weise durch die Schleimhaut hindurch, ohne anatomisch Spuren zu hinterlassen, in den Lymphfollikel eindringen, der nachher eine ganz charakteristische Veränderung aufweist. Oder kürzer: die Bazillen führen nicht zu einer nachweisbaren Schleimhauterkrankung, sondern „primär“ zu spezifischer tuberkulöser Erkrankung der Lymphknötchen.

Weitgehende Analogie mit der tuberkulösen Affektion der lymphatischen Apparate des Darmes bietet in dieser Hinsicht die typhöse, die im Dickdarm, wenn er befallen ist, ausschließlich in den solitären Lymphknötchen lokalisiert ist. Auch hier sehen wir eine geradezu als „spezifisch“ gedeutete Lokalisation der Krankheitserreger in den lymphatischen Apparaten, zunächst in denen der Darmwand, dann in den regionären Lymphdrüsen. Beim Typhus werden übereinstimmend von allen Darstellern die verschiedenen anatomischen Stadien der Follikulargeschwüre unterschieden, die man als markige Schwellung, Verschorfung, Geschwürsbildung und Geschwürsreinigung bezeichnet. Diesen verschiedenen anatomischen Stadien und nicht der katarrhalischen Entzündung der Schleimhaut entspricht in typischen Fällen der klinische Verlauf der Typhuserkrankung. Aus diesem ist zu ersehen, daß beim Typhus die Follikulargeschwüre die Hauptrolle spielen. An ihrer „primären“ Erkrankung kann nicht gezweifelt werden, denn (während der Inkubationszeit?) passieren die Typhusbacillen die Schleimhaut, genau wie bei der Darmtuberkulose die Kochschen Bacillen, ohne anatomisch Spuren zu hinterlassen und siedeln sich in den Follikeln an, die nachher eine typische Veränderung aufweisen.

Wie steht es nun mit der Beteiligung der Follikel am dysenterischen Prozeß? Bewirken etwa auch die Ruhrbacillen oder ihre Gifte neben allgemeinen Katarrhen noch spezifisch anatomische Veränderungen

in den Lymphknötchen, wie es bei Darmtuberkulose und Typhus der Fall ist? Es handelt sich nicht um die Frage, kommt bei bacillärer Ruhr als Komplikation gelegentlich eine Follikelverschwärung vor oder nicht? Sondern um die Frage, was denn eigentlich das anatomische Substrat der „follikulären Ruhr“ sei.

Eine auch nur summarische Übersicht über die einschlägigen Literaturangaben würde den Umfang dieser Arbeit sehr erheblich erweitern. Sie soll und kann hier unterbleiben, da ich mich aus gleich zu erörternden Gründen im wesentlichen auf eine Kritik der neuesten Arbeit zum Thema, einer Mitteilung Westenhöfers¹⁵⁾, beschränken kann. Löhlein¹⁴⁾ hat vor kurzem darauf aufmerksam gemacht, daß die Bezeichnung „follikuläre Ruhr“ in sehr verschiedenem Sinne gebraucht wird und daher durchaus mißverständlich und besser zu vermeiden ist. Sie hätte nur dann einen Sinn, wenn sie besagen wollte, daß eine „primäre“ und somit auch spezifische Erkrankung der Lymphknötchen gemeint sei. Er bestreitet keineswegs, daß bei den sehr mannigfaltigen Vorgängen, die sich im dysenterischen Dickdarm abspielen, auch die Follikel in Mitleidenschaft gezogen werden, aber er betont, daß der Beweis dafür bisher nicht erbracht ist, daß das Ruhrvirus gerade die Follikel vorzugsweise schädige.

Gerade das ist nun aber neuerdings auf das bestimmteste von Westenhöfer¹⁸⁾ behauptet worden, dessen Angaben ich daher im folgenden kritisch zu prüfen habe. Westenhöfer vertritt — nach meiner Kenntnis der Literatur als Erster — die Ansicht, daß das Ruhrvirus sich primär in den lymphatischen Apparaten des Darmes ansiedele, besonders auch hier während der Inkubationszeit der Krankheit lokalisiert sei. Er glaubt, daß an der Tatsache des Vorkommens einer „primären“ nodulären Erkrankung bei Ruhr nicht gezweifelt werden kann. „Sie ist sicher älter,“ fährt er fort, „als die entzündliche Schwellung der Submucosa und als die nekrotisch-eitrige Veränderung der Schleimhaut, sie ist aber auch sehr wahrscheinlich älter als der schleimig-blutige Katarrh und stellt vielleicht den primären Infektionsherd dar, in dem der Krankheitserreger während der Inkubationszeit reift und sich vermehrt. Ob das nun in jedem einzelnen Ruhrfall so ist, soll noch dahingestellt bleiben. Daß unser Verständnis für den Ruhrprozeß aber durch das Bestehen dieses lymphatischen Beginns, der die Ruhr in Parallele setzen würde zum Abdominaltyphus und zur Darmtuberkulose und zu manchen kindlichen Darmerkrankungen, ein besseres würde, steht außer Zweifel. Dann wäre der Katarrh nicht das Primäre, sondern das Begleitende, wie bei Typhus und Tuberkulose.“

Ich muß mich ganz entschieden gegen diese Auffassung aussprechen, schon aus dem einen Grunde, weil die sog. „noduläre Ruhr“ so äußerst selten vorkommt, daß man selbst bei Untersuchung eines großen Ma-

terials sie überhaupt nicht zu Gesicht bekommt. Herr Prof. Löhlein hat mir freundlicherweise seine sämtlichen Ruhrpräparate zur Verfügung gestellt, und in diesem reichen Material (über 100 Ruhrfälle) konnte ich auch nicht ein Präparat finden, welches Westenhöfers Abbildung ganz entspräche. Beitzke¹⁷⁾, der ebenfalls über ein großes Ruhrmaterial verfügt, hat auch Nodulargeschwüre recht wenig gesehen und eine „primäre“ Vereiterung der Lymphknötchen nie beobachtet. „Nach Angabe mehrerer Lehrbücher soll bei der Ruhr“, lesen wir bei Beitzke, „auch primäre Vereiterung der Lymphknötchen (Nodulargeschwüre) etwas überaus Häufiges sein und in manchen Fällen das anatomische Bild geradezu beherrschen. Ich habe einen Fall der letzten Art in meinem Material nicht gehabt und Nodulargeschwüre recht wenig gesehen, sondern vorwiegend das Ergriffensein der im Bereich eines Schleimhautgeschwürs liegenden Lymphknötchen.“

Wenn man aber, wie es Westenhöfer behauptet, annimmt, daß der Krankheitserreger während der Inkubation im Follikel reift und die Ruhr einen „lymphatischen Beginn“ hat, so wäre jedenfalls zu erwarten, daß die übrigen Lymphknötchen, zum wenigsten die regionären Lymphdrüsen, am Prozeß beteiligt sind. In der Literatur konnte ich auch nicht einen Fall finden, wo eine ähnliche Erkrankung des lymphatischen Apparates bei Ruhr beschrieben wäre, wie es z. B. bei Typhus und Darmtuberkulose der Fall ist. Vogt¹⁸⁾ (S. 41) gibt ja zwar an, daß bei Ruhr die Drüsen im Mesocolon entsprechend mäßig geschwollen und gerötet sind, aber er kann von der „sog. Typhusmaterie“ nichts wahrnehmen. „Ich habe,“ sagt Vogt, „diese Schwellung der Drüsen in gleichem Maße und in gleicher Zahl gesehen, wo gar keine oder nur geringe Follikularaffektion da war, und wieder in geringem Grade bei starker Ausbildung derselben, und bezweifle darum, daß sie mit ihr parallel geht und von ihr allein bedingt wird“.

Auch Löhlein gibt mäßige Schwellung und dunkle Rötung der regionären Drüsen an, die vorwiegend auf Resorption von extravasiertem Blut zu beziehen ist, vermißt aber höhere Grade pathologischer Veränderungen, insbesondere auch entzündliche Erscheinungen im engeren Sinne.

Westenhöfer betont mit Recht die Notwendigkeit, ganz frische Fälle zur Entscheidung der strittigen Frage heranzuziehen. „Fälle, die älter als 14 Tage sind, sind nicht mehr geeignet . . . Die Darmveränderung ist dann so schwer und ausgedehnt, die Nekrose und Eiterung so tief, daß die Einzelheiten nicht mehr mit Sicherheit erkannt und bezüglich ihrer Entstehung gedeutet werden können.“ Darauf kann man erwidern: Warum kann man bei Typhus und Darmtuberkulose auch noch nach 3 Wochen und später die Einzelheiten und die primäre Lymphknötchenerkrankung nachweisen? Ganz einfach, weil diese Gifte

die Schleimhaut nicht angreifen, das Toxin der Ruhrbacillen dieselbe dagegen schädigt. Man braucht bei Ruhr gar nicht 14 Tage zu warten, wenn die Nekrose und Eiterung schon tief geworden ist, um „die Einzelheiten nicht mehr mit Sicherheit deuten zu können“, denn meine Abbildungen zeigen, daß die Follikelkuppe bloß mit einer einfachen Epithelschicht bedeckt ist, und da genügt eine ganz oberflächliche Nekrose der Schleimhaut, um die Follikelkuppe freizulegen und jeder — mechanischen, toxischen, bakteriellen — Einwirkung vom Darmlumen aus zugänglich zu machen. Ja, wie die Abb. 2 zeigt, kommen Epitheldefekte sogar postmortal schon nach wenigen Stunden an dieser Stelle zustande. Westenhöfer will in frischen Fällen die „primäre noduläre Ruhr“ nachweisen. Dabei schreibt er selbst, daß bei seinem günstigsten 4 tägigen Fall „an der Oberfläche, z. T. noch Epithel darübersitzend, die Basalmembranen des Epithels deutlich zu sehen ist“. Wenn an der Oberfläche nur „noch zum Teil“ Epithel darüber sitzt, kann man von einer intakten Schleimhaut nicht mehr sprechen, denn dieselbe besteht doch stellenweise nur aus einer einfachen Epithelschicht, und damit ist auch der ganze Beweis hinfällig, daß die Knötchen primär erkrankt wären.

Westenhöfer stützt seine Angabe auf 4 Fälle von angeblich „primärer follikulärer Ruhr“, die er genau beschreibt und durch Zeichnungen nach seinen Präparaten illustriert. Der Vergleich der Originalpräparate, die Herr Prof. Westenhöfer Herrn Prof. Löhlein freundlicherweise zur Ansicht zur Verfügung stellte, mit den Illustrationen der erwähnten Arbeit, läßt das Urteil zu, daß die Zeichnungen die Befunde zutreffend wiedergeben. Wie steht es aber mit der Deutung?

Die größte Beweiskraft mißt Westenhöfer selbst seinem ersten Fall bei, in dem er eine Krankheitsdauer von 4 Tagen annimmt. Er betont wiederholt, daß nur ganz frische Fälle für den Beweis „primärer“ follikulärer Erkrankung bei Dysenterie herangezogen werden können, da jede im späteren Verlaufe des Prozesses beobachtete Erkrankung ja auch sekundär sein könnte. Woraus ergibt sich nun die 4tägige Dauer seines beweisenden Falles? Ausschließlich aus der anamnestischen Angabe! Ich glaube, es bedarf nicht umständlicher Erörterung, daß die Angabe des Kranken selbst gerade bei Dysenterie außerordentlich unsicher sein kann, daß diese Unsicherheit noch besonders groß ist, wo es sich um Heeresangehörige im Kriege handelt, und daß somit die von dem Verstorbenen erhobene Anamnese ganz ungeeignet ist, um zur Grundlage wichtiger Schlüsse gemacht zu werden. Die mindeste Forderung, die man erheben müßte, wenn die Anamnese beweisgültig sein sollte, wäre ohne Zweifel die „des Arbeitens mit großen Zahlen“. Ein einzelner Fall dagegen hat gar keine Beweiskraft.

Prüft man nun aber vollends den histologischen Befund des Dickdarms in dem wichtigen Falle näher, so erheben sich Zweifel an der Möglichkeit einer nur 4tägigen Krankheitsdauer. (Übrigens ist der Mann nicht an der Ruhr gestorben, denn „der Tod war wahrscheinlich deshalb so frühzeitig eingetreten,“ sagt Westenhöfer, „weil der Mann eine alte Tuberkulose beider Nebennieren hatte“!).

Wir wissen auf Grund nunmehr recht umfangreicher Erfahrungen leidlich genau Bescheid über das Aussehen und die Veränderungen des dysenterischen Dickdarms in den Anfangsstadien der Krankheit. Dazu gehören vor allem Hyperämie und Schwellung (katarrhalische Entzündung der Schleimhaut), sowie Hyperämie und Schwellung der Submucosa. Diese Erscheinungen sind an Westenhöfers Schnitten in dem Falle I nicht nachweisbar, wohl aber andere, die wir bei etwas längerer Dauer dysenterischer Prozesse regelmäßig auftreten zu sehen gewohnt sind, insbesondere kleine zellreiche Rundzellen-Infiltrate, Plasmazellen und adventitielle Zellmäntel an den Gefäßen der Submucosa.

Auf der Westenhöferschen Abbildung 4 sieht man einen Spalt in der Schleimhaut, der bis auf das Knötchen hinabreicht. Dieses Bild könnte wirklich den Verdacht erwecken, als sei hier das Lymphknötchen „primär“ erkrankt und die Eiterung hätte den Spalt in der Schleimhaut verursacht. Es handelte sich aber, wie die genauere Betrachtung lehrt, um einen Tangentialschnitt durch ein Knötchen, und ein sicherer Rückschluß auf die Art der Entstehung des Spaltes ist nicht möglich.

Weiter schreibt Westenhöfer: „Ungemein charakteristisch sind die Schnitte aus den oberen Darmabschnitten durch diejenigen Stellen, wo die von den schmalen ringförmigen Spalt umgebenen Pfröpfchen sitzen“ (Abb. 5). Hier verweise ich auf meine Abb. 2 und erinnere an die Möglichkeit postmortaler Schleimhautveränderungen. — (Daß Westenhöfers Abbildung eine entzündliche Infiltration beweist, soll dabei nicht bestritten werden.)

Nach Westenhöfer ist die „Follikelverschwärung“ das Primäre und die schweren nekrotisierenden und geschwürigen Formen etwas Sekundäres, vielleicht hervorgerufen durch unzumutbares Verhalten des Kranken während des Inkubationsstadiums. Wenn wir diese Theorie annehmen, so kommen wir in die Lage, die Pathogenese der größten Hälfte der Ruhrerkrankungen nicht erklären zu können, denn es gibt viele Fälle, wo man große Schleimhautdefekte sieht und dabei von pathologischen Veränderungen freie Lymphknötchen wahrnehmen kann, die im Niveau der Ulceration liegen. Für diese Ruhrfälle müßten wir dann eine andere Erklärung suchen.

Weit einfacher und einleuchtender ist die Annahme einer toxischen Schädigung der Schleimhaut vom Lumen aus. „Diese ist in manchen

leichten Fällen minimal oder kaum nachweisbar, in schweren Fällen bringen die Gifte auf große Abschnitte des Dickdarms hin die Schleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung, ja über diese hinaus die Muscularis mucosae, selbst Teile der Submucosa, selten sogar die Muskelschicht zum Absterben. Die mortifizierende Wirkung tritt in ausgesprochenem Maße schichtenweise ein, so daß nicht selten bei totaler Nekrose der Schleimhaut die Muscularis mucosae ganz oder nahezu völlig intakt bleibt; geht die Mortifikation aber über die Muscularis mucosae hinaus in die Tiefe, so sieht man alle Gewebselemente der Submucosa genau bis an eine scharfe Grenze dem Untergang verfallen.“ (Löhlein l. c.)

An einer großen Anzahl von Ruhrpräparaten habe ich mich überzeugen können, daß das „schichtenweise Zugrundegehen“ der Gewebe für Ruhr sehr charakteristisch ist. Oft sieht man Bilder, wo die zugrundegegangene Schleimhaut einen ganz schmalen Streifen darstellt. Aber noch überzeugender sind die Fälle, wo über der Muscularis mucosae nur noch eine ganz schmale Schicht intakter Schleimhaut zurückgeblieben ist; der nekrotische Teil ist abgestoßen, und es entsteht eine scharfe grade Linie. Die Lieberkühnschen Drüsen scheinen, wie mit dem Messer, durchschnitten zu sein. Für unsere Argumentation ist dieses schichtenweise Zugrundegehen des Gewebes von großer Bedeutung.

Die Entstehung der „Follikelverschwärung“ bei Ruhr muß man sich nämlich einfach so vorstellen, daß das einreihige Oberflächenepithel über dem Nodus zugrunde gegangen ist, es genügt auch nur eine Schädigung desselben — daß dann der Schutzwall für das Lymphknötchen beseitigt und dies mannigfaltigen Schädigungen vom Lumen her — „sekundär“ — ausgesetzt ist. Für diese Deutung spricht besonders auch die Tatsache, daß eine Follikulitis nicht nur bei Ruhr beobachtet wird, sondern auch bei den verschiedensten Darmkatarrhen, in deren Gefolge das Epithel ebenfalls nicht mehr intakt ist. Meiner Meinung nach, muß die Ursache der „Follikelverschwärung“ meistens die gleiche sein, wie auch bei den Katarrhen, nämlich eine Sekundärinfektion. Der Ruhrbacillus allein kann diese Affektion nicht hervorrufen, denn wir müßten sonst nahezu in jedem Ruhrfall, sicherlich aber in allen schwereren Fällen, eine „Follikelverschwärung“ antreffen, da die Kuppe des Lymphknötchens zweifellos mit dem Gifte der Ruhrbacillen direkt in Berührung treten muß, sobald das Oberflächenepithel geschädigt ist.

Die Follikel gehen aber bei der Dysenterie oft genau ebenso „schichtenweise“ zugrunde wie das übrige Gewebe. Halb oder nur in ihrem oberen Drittel oder Viertel zugrunde gegangene Follikel wurden schon von vielen beobachtet. So schreibt Beitzke¹⁷⁾ (S. 447) über die Lymphknötchen bei Ruhr: „Vielfach blieben sie auch nach völliger Bloßlegung

im Grunde eines Schleimhautgeschwürs unversehrt, manchmal wurden nur die obersten zwei Drittel bis drei Viertel zerstört, so daß nur noch ein sichelförmiger Rest davon am Grunde des Lagers übrig bleibt.“

Ich fasse zusammen: Wir sehen, daß Typhus und Darmtuberkulose „primäre“ Affektionen der lymphatischen Apparate darstellen und daß es daher auch nicht schwer war, ihren lymphatischen Beginn nachzuweisen. Bei Typhus und Darmtuberkulose entstehen typische Follikulargeschwüre, und die Schleimhaut wird erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen. Bei Ruhr sehen wir das Umgekehrte, die Schleimhaut ist nekrotisch geworden und geschwürig zerfallen, dabei widerstehen noch zuweilen die Lymphknötchen, die im Bereiche des Geschwürs liegen, diesem Prozeß und lassen von einer Vereiterung nichts wahrnehmen.

Lange vor der bakteriologischen Ära — 1856 — zog Vogt aus seinen sorgfältigen Beobachtungen Schlüsse, die auch heute noch von Interesse sind, ja zutreffend genannt werden müssen. Bei der Ruhr sehen wir nach seiner Darstellung „alle Nuancen abwärts zur einfachen erythematösen und aufwärts zur brandigen Affektion der Schleimhaut“ (Vogt¹⁶) (S. 149) nicht aber die verschiedenen Stadien der Follikelvereiterung. Beim Vergleich der Ruhr mit dem Typhus aber sagt Vogt: (S. 153): „Charakteristisch für die Ruhr ist, daß ihre Lokalisation vorzugsweise die Schleimhaut ergreift und das Follikularleiden untergeordnet erscheint, während bei Abdominaltyphus es sich umgekehrt verhält, indem hier die Affektion der Follikel immer in erster Linie steht.“ Vogt folgert daraus auf „eine innere Verschiedenheit der Krankheitsvorgänge“. Wir wissen heute, daß diese innere Verschiedenheit auf den Lebenseigenschaften der spezifischen Krankheitserreger beruht. Die „Follikularverschwärung“ ist für die Ruhr nichts Spezifisches, sie kann auch bei akuten und chronischen Darmkatarrhen vorkommen. Zu ihrer Entstehung braucht nur die schützende Schleimhaut defekt zu werden und eine Mischinfektion hinzuzukommen, was am leichtesten bei einem chronisch verlaufenden Katarrh geschehen kann. In Wirklichkeit werden auch die meisten „Follikelverschwärungen“ bei den chronischen Katarrhen beobachtet.

Wenn ich somit zur entschiedenen Ablehnung von Westenhöfers Lehre von der „primären follikulären Ruhr“ komme, so darf ich nicht unterlassen, auf die Rolle der Lymphfollikel bei chronischen dysenterischen Prozessen wenigstens hinzuweisen. Diese — insbesondere die sog. Colitis cystica — sollen hier, wo es sich um die Pathogenese der Frühstadien der Ruhr handelt, von der Erörterung ausgeschlossen bleiben.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Retterer, Origine et développement des Plaques de Peyer chez le lapin et le cobaye. Compt. rend. hebd. des séances de la Société de biologie 9. Sér., T. III. — ²⁾ Stöhr, Über die Entwicklung der Darmlymphknötchen und über die

Rückbildung von Darmdrüsen. Arch. mikr. Anat. **51**. — ³⁾ Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 5. Aufl. — ⁴⁾ Rüdinger, Über die Umbildung der Lieberkühnschen Drüsen durch Solitärfollikel im Wurmfortsatz des Menschen. Sitzungsber. d. math.-phys. Klasse der bayr. Ak. der Wissensch. zu München **21**. — ⁵⁾ Sobotta, Histologie und mikroskopische Anatomie. 1902. — ⁶⁾ Böhm und v. Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen. 2. Aufl. — ⁷⁾ Schmaus, Grundriß der pathologischen Anatomie, 2. Bd. 2. Aufl. — ⁸⁾ Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1859. — ⁹⁾ Toldt, Lehrbuch der Gewebelehre. 2. Aufl. — ¹⁰⁾ Krause, W., Allgemeine und mikroskopische Anatomie. 1876. — ¹¹⁾ Krause, R., Kursus der normalen Histologie. 1911. — ¹²⁾ Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie **1**. 1887. — ¹³⁾ Schmaus, Grundriß der pathologischen Anatomie **1**, 2. Aufl. — ¹⁴⁾ Löhlein, Pathogenese und Form der bacillären Ruhr. III. Med. Klin. 1917, Nr. 18 u. 20. — ¹⁵⁾ Westenhöfer, Über primäre noduläre Ruhr. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 47. — ¹⁶⁾ Vogt, Monographie der Ruhr. 1856. — ¹⁷⁾ Beitzke, Heilungsvorgänge bei der Ruhr. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **64**, H. 3. 1918. — ¹⁸⁾ Orth, Joh., Über Colitis cystica und ihre Beziehung zur Ruhr. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 29. — ¹⁹⁾ Löhlein, M., Follikuläre Ruhr und Colitis cystica. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 33.
