

Colitis hyperplastica polyposa dysenterica.

Von

Professor Dr. Karl Justi,
Marburg.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. April 1921.)

Im Sommer 1916 wurde im pathologischen Institut zu Halle ein Ruhrfall seziert, dessen ganz ungewöhnlicher Darmbefund — eine Polypose — für die Wissenschaft und Praxis festgelegt zu werden ver-

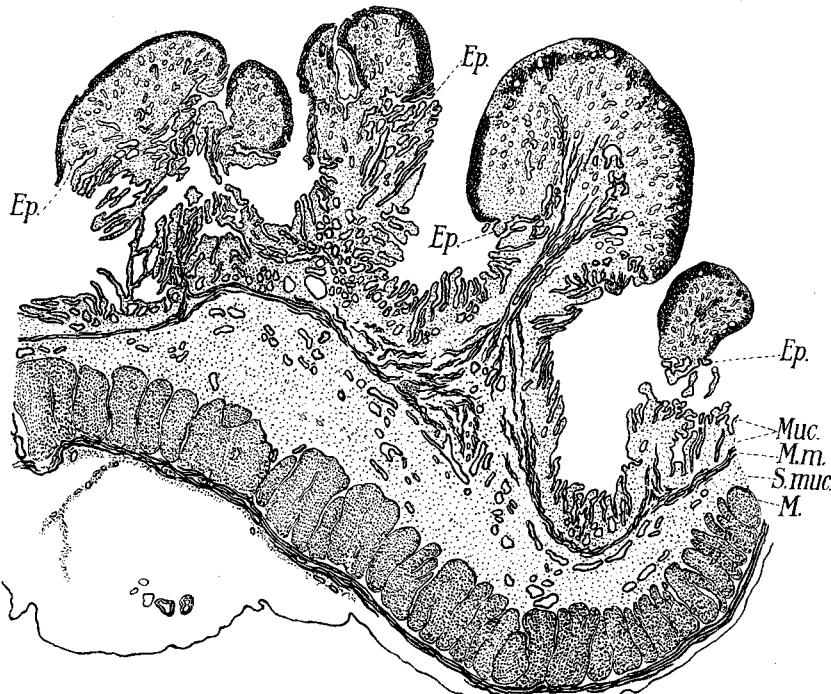


Abb. 1. Schleimhäutig gestielte Polypen aus dem Hallenser Fall. Hyperplasie der Schleimhaut. Glatte Muskelfasern strahlen in das gefäßreiche Köpfchen des Polypen ein. Oberfläche pseudomembranös belegt. Heidenhains Eisenlack. Vergr. 6:1.

dient. Unter der erdrückenden Last der Kriegsverhältnisse blieb die Durcharbeitung vereinzelter Curiosa unmöglich. Wenn die tägliche laufende Arbeit erledigt war, drängte schon der nächste Morgen mit neuen

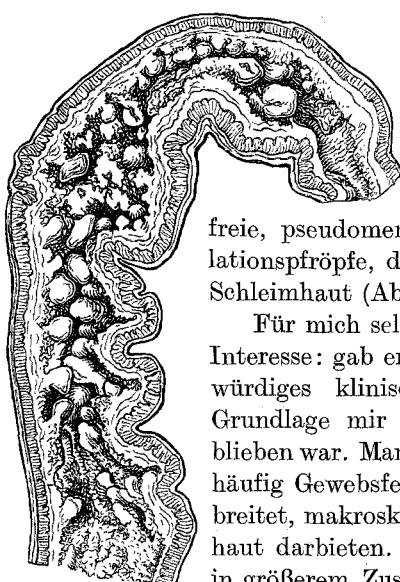
Pflichten. Es ist deshalb auch nicht verwunderlich, daß der jetzt zur Besprechung kommende Fall schriftlich nicht so eingehend verzeichnet worden ist, wie es ihm in ruhigeren, der Forschung Raum gebenden Zeitaläufen wohl zugekommen wäre. Zudem war der ausgedehnt geschwürlige Darm nicht mehr frisch: die Beurteilung der eigenartigen polypösen Bildungen, die streckenweise wie die Beeren einer Weintraube dicht nebeneinander saßen und das Darmrohr erfüllten, war erschwert — das Sektionsprotokoll spricht nur kurz von abgeglätteten Schleimhautinseln —, und in den mikroskopischen Schnitten konnten die Feinheiten

nicht zur Anschauung gebracht werden. Indessen zeigte sich — neben den bekannten pilzförmigen Schleimhautresten auf geschwürigem Grunde — sofort ein außerordentliches, bisher kaum bekanntes Bild: die Knollen erwiesen sich als epithelfreie, pseudomembranös belegte, oft gestielte Granulationspfröpfe, der Boden, auf dem sie saßen, als Schleimhaut (Abb. 1).

Für mich selbst war dieser Darm von besonderem Interesse: gab er mir doch die Erklärung für ein merkwürdiges klinisches Erlebnis, dessen anatomische Grundlage mir bis zu diesem Tage verschleiert geblieben war. Man findet ja bei chronischer Amoebiasis häufig Gewebsfetzen im Stuhl, die in Wasser ausbreitet, makroskopisch eine tadellos erhaltene Schleimhaut darbieten. Es sind unterminierte Partien, die in größerem Zusammenhang abgestoßen werden und in den Entleerungen mit oder ohne Blutung erscheinen. Bei der Bacillenruhr treten meist nur abgestorbene, zersetzte Schleimhautstücke auf. Etwas ganz Besonderes erlebte ich in Hongkong bei einem bacillären Ruhrkranken aus Manila: in den Dejektionen lagen bald vereinzelt, bald in Mengen polypenartige Körper. Mikroskopisch war nicht viel mit ihnen anzufangen; das Gewebe erwies sich als nekrotisch, das Epithel fehlte. Das Schicksal des Kranken, der leider ohne die ihm angeratene Appendicostomie in seine Heimat zurückkehrte, ist unbekannt geblieben.

Abb. 2. Charlottenburger Sigmoid mit angrenzendem Mastdarm. Um $\frac{1}{4}$ verkleinert.

Nun lag, nach langen Jahren, das Substrat dieser merkwürdigen Polypenabgänge auf dem Sektionstisch vor mir. Jedoch genügten meine mikroskopischen Präparate nicht, die Entstehung der Neubildungen aufzuhellen. Nach weiteren fünf Jahren bescherte mir ein zweiter Glückszufall noch einmal einen solchen Darm. Als ich gelegentlich Herrn Professor Löhlein eine Zeichnung des Hallenser Darms zeigte (Abb. 1),



legte er mir als Gegenstück einen Schnitt aus seinen Mappen vor, und innerhalb weniger Augenblicke stand vor meinen Augen das zugehörende, kurz nach dem Tode mit Formalin injizierte Kolon, in Kaiserlingscher Lösung aufbewahrt. Er stellte mir das Präparat, dessen gleichen er bis zum Tage der Autopsie im Jahre 1917 trotz seiner reichen Erfahrungen nicht gesehen hatte, und die mikroskopischen Schnitte zur Verfügung. Ich spreche ihm an dieser Stelle für seine Liebenswürdigkeit, die ihn das wertvolle Objekt aus der Hand geben ließ, meinen verbindlichsten Dank aus. Erst das Studium der Löhleinschen Präparate ermöglichte eine genaue Untersuchung der histologischen Verhältnisse.

Ich lasse nun den Hallenser Bericht und den Charlottenburger Fall folgen:

1. Hallenser Fall. Frau A. H., 36 Jahre alt. Seziert 27. VI. 1916. Diagnosis post mortem: Spätstadium einer Ruhr des Dickdarms. Leichter chronischer Magenkatarrh. Milzatrophie. Daten aus der Krankengeschichte: Seit etwa 8 Wochen schwere Durchfälle unter dauernder Abnahme der Kräfte. Ruhrbacillen wurden trotz wiederholter Untersuchung vermißt; ebenso fehlten die spezifischen Agglutinationen; auch Typhus ließ sich nicht nachweisen. Dementsprechend blieb die Diagnose unsicher, wenn auch das Gesamtbild am meisten an Ruhr denken ließ. Sektionsbefund: Kleine, zartgebaute Frau. Haut sehr blaß. Fettgewebe und Muskulatur stark abgemagert. Leib etwas eingezogen. Die Brustorgane normal. Das Peritoneum ist zwischen den Darmschlingen vielfach mit dünner Eiterschicht bedeckt. Der Eiter hat einen leichten Kotgeruch; im kleinen Becken findet sich am meisten. Kotbestandteile sind im Eiter zunächst nicht zu erkennen; auch findet sich kein Gas. Erst beim Abheben des Colon ascendens von der Bauchwand sowie des Sromanum von den anliegenden Darmschlingen findet sich eine Anzahl bis mandelgroßer Darmperforationen, aus denen nunmehr flüssiger Kot austritt. Der Situs der Bauchorgane ist im ganzen normal. Milz: ziemlich klein, trocken, schlaff, fest, tiefrotgrau. Nebennieren: breites graues Mark, gelbe Rinde, feste Konsistenz, keine Atrophie. Nieren: klein, trocken, rotgrau; keine Herderkrankungen. Blase und Genitalien o. B., abgesehen von den peritonitischen Beschlägen an Uterus und Ovarien. Leber: mittelgroß, rotgrau, frei von Herderkrankungen, ziemlich trocken, wenig getrübt. Magen: mittelgroß, Schleimhaut etwas trübe, rotgrau und ziemlich fest, keine Geschwürsbildung. Der Dünndarm erscheint bis zur Klappe völlig normal. Der gesamte Dickdarm ist auf das schwerste von Ruhrgeschwüren durchsetzt. Diese haben vielfach die Muscularis zerstört und im Coecum und Sromanum zur Perforation geführt. Der Boden der Geschwüre zeigt teils völlige Reinigung, teils, und zwar in ziemlich ausgedehntem Maße, nekrotisch-fibrinöse Beläge. Dazwischen stehen überall blaß graurote Schleimhautinseln mit abgeglätteten Rändern. Im Lumen dünner hellgelblicher Kot. Muskulatur mäßig verdickt, fest zusammengezogen. Lymphdrüsen des Dickdarms nur sehr wenig vergrößert. Mesenteriallymphdrüsen normal.

2. Charlottenburger Fall. 19jähriger Soldat, in Galizien bei einer Ruhrepidemie angesteckt, in die Heimat geschafft, nach 6wöchiger Krankheit gestorben. Siehe Abb. 2 und 3.

Sigmoid mit oberstem Teil des Mastdarmes, eng kontrahiert und in zwei Längshälften zerlegt. Ein Querschnitt ist beigelegt. Mesenteralfett und Appendices epiploicae gut ausgebildet. Serosa glatt. Dicke der Darmwand zwischen

5 und 10 mm. Muskulatur kräftig; die Ringschicht, tief graurot, ist 2—3,5 mm dick, die Längsschicht teils ebenso stark (Ligg. coli), teils dünner.

Die Submucosa hebt sich durch ihr fast weißes, schwieliges Aussehen von der rötlichgrauen Schleimhaut ab, sie ist erheblich verbreitert und nach innen geradlinig oder zackig begrenzt, einzelne Bindegewebszüge strahlen in die Mucosa ein. Diese ist ebenso verdickt, im großen ganzen 2—2½ mm breit. Vielfach wird dies Maß überschritten durch Wulstbildungen, wobei eine Dicke von 8 mm erreicht wird. Der streifige Durchschnitt, die samartige Oberfläche der Schleimhaut lösen sich unter der Lupe in zottenartige Gebilde auf, die im Gegensatz zu den zierlichen Dünndarmzotten plump, von wechselnder Länge und Dicke und ungleichmäßig dicht angeordnet sind. Die typische Kolonschleimhaut mit ihren Drüsengruben beschränkt sich auf einzelne Stellen. Größere Bezirke der Schleimhaut liegen nur selten frei da; meist ist sie durch massenhafte

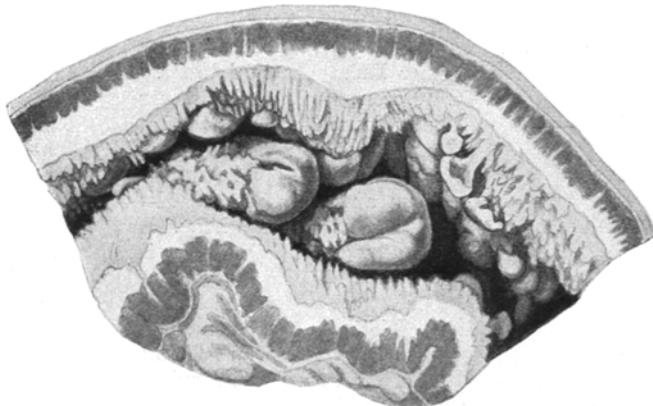


Abb. 3. Übergang des Sigmoids in das Rectum mit der unteren Grenze der Polypose. Zwei große, schleimhäutig gestielte Polypen in der Richtung der Peristaltik orientiert. Mehrere flache Knötchen mit glatter Oberfläche, sowie kleine Pilze am oberen Rande der Darmlichtung. Schleimhaut zottenartig. Vergr. 2:1.

breit aufsitzende oder gestielte, durchschnittlich erbsengroße Knollen verdeckt, die das Darmlumen beträchtlich einengen oder fast völlig bis auf gewundene spaltförmige Gänge ausfüllen. Diese Gebilde geben, neben der Hyperplasie der Wandung, dem Präparat das außergewöhnliche Gepräge. Zwischen ihnen ist, soweit sichtbar, die Schleimhaut von gleicher Beschaffenheit. Geschwüre wurden makroskopisch nicht entdeckt (siehe jedoch den mikroskopischen Befund!). Die breitbasigen Knollen erheben sich knopfförmig oder konisch aus dem Rasen der Zotten. Ist ein Stiel vorhanden, so ist dieser fast immer von der Schleimhaut bis an den Kopf des pilzförmigen Gewächses überkleidet (siehe Abb. 3). Eine Ausnahme ist in dieser Zeichnung vertreten; sie betrifft den kleinen langgestielten Knoten an dem oberen Schleimhautrande rechts von der Mitte. Die Polypen sitzen sowohl in den Tälern zwischen den Schleimhautwülsten wie auf diesen selber; im letzteren Falle bilden sie einen kleinen Zapfen auf der Falte, oder aber sie sind ebenso groß und noch größer als diese, wobei die Falte den breiten Grundstock des Stiels bildet. Der Kopf der Knollen ist hell rötlichgrau, im Gegensatz zu der hockrigen Schleimhaut völlig glatt (siehe Abb. 3), meist rund, dabei oft facettiert, seltener länglich, ganz selten unter dem Druck der gegenüberliegenden Darmwand abgeplattet, linsenförmig. Die glatte Fläche ragt meist, wie eine auf-

gesetzte Kappe, mit scharfem Rande etwas über den Stiel vor. Sie ist oft in der Längsrichtung seicht eingekerbt; bisweilen ist sie eingerissen und schält sich von hier aus als dünnes Häutchen von der Unterfläche ab. Auch kommt es vor, daß die Ablösung am Stielansatz beginnt, und daß das Häutchen nur noch lose dem Kopf anhängt. Auf dem Durchschnitt grenzt sich die oberflächliche Lage von dem dunkleren Grau oder Rot des Kernes ziemlich scharf ab. Ist der Stiel nur ganz kurz, so sieht es aus, als ob das Köpfchen auf den Zottensrasen locker aufgesetzt wäre; von der Seite her kann man den zwischen den Zotten emportauchenden Stiel erkennen.

Sucht man das Präparat mit der Lupe ab, so findet man hier und da scheibenförmige, schwach gewölbte Knötchen, die ungestielt in der Schleimhaut eingebettet liegen. Sie erheben sich kaum über das Niveau derselben und werden durch ihr glattes Profil bemerkbar, wenn sie an den Seitenfläche eines Schleimhautwulstes sitzen. Diese kleinen flachen Scheibchen haben die gleiche Oberflächenfarbe und -glätte wie die großen Knollen. Sie sind offenbar nichts grundsätzlich anderes, als die augenfälligen Knoten, sondern stellen nur das unscheinbare Extrem des Formenreichtums dar.

Gegen den Mastdarm hin schließt die Schleimhautpolyposis mit zwei imposanten Knollen ab (Abb. 3). Sie sind, wie die meisten größeren Exemplare, in der Richtung der Peristaltik orientiert. Man sieht an ihnen den schleimhäutigen Stiel und die glatte Kappe. Ganz scharf ist die Abgrenzung allerdings nicht; denn weiter abwärts treten noch mehrere kleine flache Knötchen auf innerhalb einer Schleimhaut, die im großen und ganzen das Bild normaler Kolonmucosa bietet. Hier und da stößt man allerdings auf Gruppen von zottenartigen Wucherungen, wie wir sie im Sigmoid als vorherrschend kennengelernt haben.

Histologischer Befund.

Des besseren Erhaltungszustandes wegen betrachten wir zunächst den Charlottenburger Fall. Schnitte vom normalen Dickdarm liegen zum Vergleich daneben.

I. Querschnitt. Durchmesser 20/20 mm, Submucosaring 11/13 mm weit. Zwei größere Schleimhautinseln, die niedrigere 2 mm hoch, ziemlich glatt, die höhere, 3 mm stark, gefranzt, sind mit bloßem Auge erkennbar, außerdem dickere Zotten und Pilze, der größte 4 mm hoch, sowie freiliegende Querschnitte von Knollen in der Lichtung des Darmes.

Die hypertrophische Muskeulatur bietet keine Besonderheiten. Die Submucosa besteht aus fuchsingefärbten Kollagenplatten, wie normal. Jedoch ist sie fast durchweg verbreitert; die roten Platten splittern sich in feine Fäserchen auf, zwischen denen sich lockeres fibrilläres, zell- und blutgefäßreiches Bindegewebe entwickelt hat. Lymphocyten und Plasmazellen sind in mäßiger Zahl, Leukocyten spärlich vorhanden. Ganglien und Lymphfollikel ohne Besonderheiten. Die Muscularis mucosae ist nirgends unterbrochen. Die Mucosa ist durchweg, in höherem oder niedrigerem Grade, verändert. Die Tunica propria ist zellreicher, besonders an Lymphocyten und Plasmazellen, die Gefäße sind oft strotzend gefüllt. Mit der Verbreiterung des Stomas auf das Doppelte und Mehrfache geht Hand in Hand eine entsprechende Verlängerung der Drüsen. Dabei wird vielfach das ebenmäßige ruhige Bild der normalen Schleimhaut gestört durch ganz unregelmäßige Verzweigungen der Schläuche, durch mehrfache Gabelungen des Fundus, Rosettenformen, sowie durch die erheblich schwankende Breite der Drüsen. Weite Schläuche mit hohem, hellem Epithel liegen neben schmalen mit spaltartiger Lichtung. An der Basis der Polypen kommen — als Tiefenfortsetzungen der Drüsen — teilweise solide Stränge ungleich gestalteter blasser Zellen vor, die sich nur wenig von dem Stroma abheben. Hier finden wir

mächtige Drüsen, bis 1,5 mm hoch, die an die großen Magendrüsen erinnern. Die Bodenstücke der Schläuche sind oft entlang der Muscularis mucosae abgebogen. Sie dringen aber auch in die Muskellage ein und werden korbartig von ihr umgriffen; einzelne Querschnitte sind allseitig von den Fasern eingeschlossen. Ferner bilden die Endstücke manchmal einen Bulbus, aus dem sich engere Schläuche in verschiedenen Richtungen vorstülpeln, oder dem solide oder hohle Knospen ansetzen. Die Kerne unterliegen nach Größe, Form und Färbungsfähigkeit großen Schwankungen, größeren, wie z. B. in den Drüsen der hyperplastischen Uterusschleimhaut. Mitosen sind häufig.

Sehr merkwürdig ist, wie vom makroskopischen Bild her zu erwarten, die Konfiguration der Schleimhautoberfläche. Nur stellenweise ist sie glatt, wie im normalen Präparat. Leider fehlt auf weite Strecken hin das Epithel, oft auch dasjenige der Drüsen, im wesentlichen wohl eine postmortale Erscheinung, da in dem Detritus massenhafte Epithelstreifen liegen. Wenn man die niedrige, ziemlich glatte Schleimhautinsel durchmustert, so stößt man auf schlanke oder plumpe Hervorragungen der Schleimhaut, die niedriger oder höher in das Darmlumen vorspringen. Sie sind zellreicher, weniger regelmäßig aufgebaut, stärker vascularisiert als die Tunica propria. Die Spitze ist oft nekrotisiert und von einem Leukocytenbelag bedeckt. In dem höheren makroskopisch ausgefranzenen Schleimhautbezirk steht eine derartige Zotte neben der anderen, von etwas wechselnder Höhe, Breite und Gestalt. Sie erheben sich aus dem Stroma zwischen benachbarten Drüsen und entsprechen den mit der Lupe bemerkbaren zottenähnlichen Gebilden, die das grob samtartige Aussehen der Schleimhaut bewirken. Manche dieser Wucherungen erstrecken sich über den Bereich mehrerer Krypten und ragen weiter hervor; sie leiten in kontinuierlicher Reihe zu den größeren Gebilden über, die sich 1 mm und noch höher über die Schleimhautfläche erheben. Ihr Stroma entfernt sich weiter von der Beschaffenheit der Tunica propria, indem der Charakter eines jüngeren oder älteren Granulationsgewebes mehr und mehr entwickelt wird; es ist gefäßreich, dicht von Rundzellen und in verschiedener Intensität von Leukocyten durchsetzt. Die Oberfläche wird bedeckt von einem Fibrinnetz, das von Leukocyten, nekrotischen Kernen, sowie Bakterien durchsetzt ist. Diese Lage setzt sich ziemlich scharf von dem lebenden Gewebe ab und hängt häufig mit abgelöstem Rande über dasselbe hinüber. Bis unter diesen Rand schieben sich neugebildete syncytiale Epithelstreifen vor. Selten fehlt die Kappe an den größeren Knötchen; an ihrer Stelle finden wir eine eitrige Infiltrationszone.

Je größer die Knollen, desto dichter ist ihr Gefäßgehalt. Die Gefäße verlaufen längs oder geschlängelt und geben zahlreiche seitliche Äste ab. Auf Querschnitten erinnert ihr Gewebe an ein Angiom: dicht gedrängt liegen die Gefäßlumina nebeneinander, von zartem fibrillärem Bindegewebe mit großen hellen Zellkernen — Mitosen kommen öfters vor — verbunden, in das Lymphocyten, Plasmazellen und einzelne Leukocyten eingelagert sind. Letztere bilden gegen die Oberfläche hin dichte Schwärme. Die großkernigen Endothelien engen oft das Lumen der Gefäße ein, bisweilen scheinen sie es völlig zu verlegen. Als Inhalt lässt sich meist, auch in den Capillaren, Blut nachweisen. Manche Polypen sind strotzend hyperämisch; dabei kommt es zu flächenhaften Blutungen an der Oberfläche, zwischen lebendes Gewebe und Auflagerung, sowie in diese hinein.

2. Von Interesse ist ein anderes Präparat, welches verheilende Geschwüre und starke diffuse neben der umschriebenen Hyperplasie der Schleimhaut — der Polyposis — demonstriert. Der ovale Ring der Submucosa ist $1\frac{1}{2}$ —2 cm weit, also etwas weiter als im Präparat 1. Die Schleimhaut engt dieses Rohr beträchtlich ein durch wulstige Erhebungen, deren mächtigste 7 mm hoch ist.

Zwischen den hyperplastischen Partien liegen bis auf die Muscularis mucosae und bis auf die Submucosa greifende granulierende Defekte. Das makroskopisch als Schleimhaut angesprochene Gewebe entfernt sich meist weit von einer normalen Tunica propria; es ist aufgebaut aus gefäßreichen Granulationen und jugendlichem bis ziemlich reifem Bindegewebe. Letzteres zeigt Fibrillen in streifiger z. T. maschiger Anordnung. In den Granulationen finden wir Mitosen und die ersten Anfänge der Faserbildung. Zahlreich sind Lymphocyten, besonders aber Plasmazellen mit mehreren bis zu 4 Kernen, eingelagert. Das Gewebe ist in reichem Maße von Drüsen durchsetzt. Die Schläuche sind durchschnittlich sehr weit, unregelmäßig gelagert, in Größe und Gestalt stark variierend. Über die Epithelien ist dem vorher Gesagten nichts hinzuzufügen; syncytiale Wucherungen sind stellenweise sehr ausgebreitet. Oft ist lebhafte Schleimproduktion anzutreffen. Die Oberfläche der umgewandelten Schleimhaut bildet Höcker und Zotten; sie ist teilweise von Epithel bedeckt, häufig tritt Epithelneubildung auf.

Die Muscularis mucosae zeigt entsprechend einer tiefen, 1 mm breiten Nische eine Unterbrechung. Die Lücke ist durch etwas älteres Granulationsgewebe ausgefüllt, das aus der Submucosa aufsteigend an Stelle der verlorengegangenen Mucosa eine niedrige Schicht von höckriger Oberfläche bildet. Die Muscularis ist an der einen Seite wie abgeschnitten, an der anderen Seite aufgesplittet in einzelne Fasern, zwischen die sich Granulationsgewebe eingeschoben hat. Von beiden Kanten her hängt die Schleimhaut über den Defekt mit stellenweise gewuchertem Epithel. Jedoch ist die wunde Stelle noch epithelfrei. Drüsenreste fehlen. Die Struktur des neugebildeten Gewebes ist ausgezeichnet durch den wechselnden Zellgehalt und die unregelmäßige Verteilung und Schlangelung der Gefäße; nichts erinnert an normale Schleimhaut. Bemerkenswert sind die Ansammlungen von Plasmazellen in der Muskellücke und in dem basalen Teil der jungen Narbe und zahlreiche Hämösiderinzellen in der benachbarten Schleimhaut, die sich übrigens auch sonst stellenweise vorfinden.

Gegenüber dieser Nische sitzt eine 6 mm lange junge Geschwürsnarbe mit überhängenden Schleimhauträndern und von einem Polypen überlagert. Die Granulationen überkleiden in schmaler Lage die z. T. aufgelockerte Muscularis mucosae. Die Submucosa ist stärker rundzellig infiltriert. Die Oberfläche ist uneben; auf ihr erheben sich 3 Höcker, von denen zwei aus älterem Granulationsgewebe bestehen; der eine trägt Epithelinseln. Der dritte Höcker besteht aus ganz jungen Granulationen; in den basalen Teilen sind bereits zarte Fibrillen, meist längsgerichtet, entstanden, in den oberen Schichten herrschen große runde und polymorphe Zellformen vor in einer noch nicht differenzierten Grundsubstanz. Capillaren steigen bis zur Oberfläche auf. Plasmazellen sind reichlich eingelagert; auf der Muskulatur haben sie sich zu kleinen „Plasmomen“ angesammelt. Die Bedeckung bildet eine zarte fibrinöse Auflagerung, in welche Granulationszellen eingedrungen sind.

Was die charakteristischen Granulationspfröpfe anlangt, so liegen dieselben z. T. quer getroffen frei im Darmlumen. Einige interessante Formen erscheinen vollkommen im Schnitt. So sehen wir einen nicht aus dem Niveau der Schleimhaut vorquellenden, knapp 2 mm breiten, halb so hohen Gewebspfropf von der besprochenen angiomaartigen Struktur. Seitlich ist er gegen die Schleimhaut durch tief sich einsenkende weite Drüsenschläuche abgegrenzt; in der Tiefe geht sein dichtes Gewebe allmählich in das lockere Gefüge der drüsenhaltigen Schleimhaut über. Ein 3 mm breiter, 1 mm hoher Knoten sitzt unmittelbar — die Muscularis mucosae fehlt hier — der stark verdickten schwieligen Submucosa auf. Seine Struktur ist derber, als in den anderen Polypen, die basalen Teile nehmen Fuchsinfärbung an. Die dickwandigen Gefäße sind z. T. ektatisch. Ein interessanter

Epithelregenerationsbefund zeigt sich an der Oberfläche eines anderen, einem Schleimhautwulst seitlich anhaftenden Knotens. Hier ist eine Krypta, über der die Auflagerung abgelöst ist, an der einen Seite von hohen Epithelien bekleidet. An der Kryptenöffnung endigen sie in einem länglichen dicken Protoplasmaklumpen. Im Fundus wird das Epithel niedriger, um an der anderen Seite in ein flaches Syncytium mit schmalen, längs gestellten Kernen überzugehen. An der Oberfläche setzt sich der Streifen weiter fort, mit großen hellen Kernen und endigt mit kleinen Aufreibungen dicht vor der Stelle, wo die Auflagerung wieder anhaftet. Als bald wird die Oberfläche wieder frei, und es erscheint wieder ein Protoplasmastreifen mit beginnender Abgrenzung von Zellen. Auf der anderen Seite bietet sich ein ähnliches Bild; hier findet sich auch ein schöner Mutterkern. Ein anderer kleiner Polyp hat sich an zwei benachbarte Zotten angelegt und ist durch eine Auflagerung mit ihnen verklebt. Die dadurch gebildeten Hohlräume sind von großen runden Epithelien und langgestreckten Syncytien ausgekleidet. An einer Stelle wird ein dicker knospenförmiger Protoplasmaklumpen beobachtet, dessen Mitte von 8 großen Kernen eingenommen ist.

Hallenser Fall: Eine Reihe von Schnitten zeigt die bekannten Bilder tiefgreifender Geschwüre mit Resten epitheltragender Schleimhaut. Andere Präparate betreffen die großen Polypen auf dem Boden hyperplastischer Schleimhaut (Abb. 1). An mehreren Stellen stoßen wir innerhalb derselben auf Drüsencysten bis zu 1 mm Durchmesser, von Schleim erfüllt, und stellenweise von Becherzellresten ausgekleidet. In der Zeichnung ist der größte Polyp voll getroffen. Wir sehen den Stiel, von Schleimhaut überkleidet. In das Köpfchen strahlen in gerader Linie die Gefäße ein sowie die glatten Muskelfasern. Sie endigen 2 mm unterhalb der von einer dicken Pseudomembran bedeckten Oberfläche. In den basalen Teilen des Köpfchens bemerken wir Drüsenschläuche. Im übrigen ergeben die Schnitte nichts Neues.

Besprechung der Befunde.

Die beiden Kranken sind an chronischer Bacillenruhr gestorben. Der mangelnde bakteriologisch-serologische Befund bei der Hallenser Patientin versinkt gegenüber dem pathologisch-anatomischen Ergebnis einer voll entwickelten Ruhr.

Im Stuhl findet man die Bacillen nur im Anfangsstadium der Krankheit mit Sicherheit; wird der Stuhl eitrig oder fäkalent, so verschwinden sie wieder. Die Fähigkeit des Serums von Ruhrkranken, Ruhrbacillen zu agglutinieren, tritt etwa 8—10 Tage nach Beginn der Erkrankung auf. Aber auch da nur in 50% der Fälle. Nach Shiga fehlt sie in ganz leichten und ganz schweren hoffnungslosen Fällen (Ruge).

In beiden Präparaten ist die Muskulatur außerordentlich verstärkt. Die Ringschicht des Charlottenburger Kolons mißt $2\frac{1}{2}$ —3 mm, die des Hallenser Darmes 2— $2\frac{1}{2}$ mm. Solche Maße kommen beim kontrahierten Rectum vor, für das KoloN bedeuten sie eine hochgradige Hyperplasie. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir die Mächtigkeit des Muskellagers als Folge der dysenterischen Spasmen auffassen, als eine Aktivitäts-hyperplasie und -hypertrophie. Ja, wir können an der Dicke der Muscularis ablesen, von welchen Tenesmen die beiden unglücklichen Menschen heimgesucht worden sind. Es erhebt sich sogleich die Frage, ob der Darm bei Erschlaffung der Muskulatur imstande war, sich wesentlich

zu erweitern. Betrachtet man die dicke, schwielige, nicht gefaltete Submucosa des Charlottenburger Darms, so wird man diese Möglichkeit in Zweifel ziehen. Das Darmrohr ist verengt durch die mächtige Muskulatur und die starre Submucosa; hierzu kommt die plastische Einengung der Darmlichtung durch die verdickte Schleimhaut und die umschriebenen Hyperplasien, die Polypen.

Ehe ich näher auf die Schleimhauterkrankung eingehe, weise ich kurz auf die Geschwürsbildung hin, die im Hallenser Falle sehr ausgedehnt und tiefgreifend ist, ja durch Perforation zum Tode geführt hat, während in dem Charlottenburger Fall nur unscheinbare Ulcerationen vorliegen, die sich in der gewulsteten Schleimhaut, durch deren überhängende Ränder und durch Polypen verdeckt, der makroskopischen Betrachtung entzogen. Sie bieten hier die jüngsten bis ältesten Zustände der Ausheilung dar; wir finden neben jungen Granulationen noch ohne differenzierte Grundsubstanz ausreifendes Bindegewebe. Lücken in der *Muscularis mucosae* deuten auf die Stellen, wo das Geschwür bis in die Submusosa gereicht hat (Beitzke).

Die *Submucosa* hat an ihrer Innenfläche vielfach reichliches lockeres Bindegewebe entwickelt, das besonders in der Nachbarschaft der Geschwüre rundzellig infiltriert ist. An den Follikeln ist nichts Besonderes zu bemerken. Die *Mucosa* ist abgesehen von kleinen, annähernd normalen, jedoch hyperämischen und zellreichen Inseln, durchweg in geringerem bis höchstem Grade hyperplasiert. Ihre Dicke reicht bis zu 7 mm.

Die niedrigste Stufe der Hyperplasie finden wir in einer Verbreiterung auf das Zwei- bis Dreifache; dabei entstehen zottenartige Protuberanzen, die sich durch größeren Gehalt an Bindegewebzellen, vermehrten Gefäßreichtum und stärkere Infiltration mit Lymphocyten, insbesondere den Plasmazellen auszeichnen. Ihre Spitze erweist sich häufig als nekrotisiert. Sie sind mit der Lupe erkennbar (Abb. 3) und verleihen der Schleimhaut das rauhe, samtartige Aussehen.

An den Stellen stärkerer Hyperplasie, wie sie uns im Charlottenburger Schnitt 2 entgegentritt, hat sich das Gewebe weit von dem Aussehen einer normalen Mucosa entfernt. Das Stroma, welches im normalen Kolon den Drüsen etwa die Wagschale hält, ist massenhaft entwickelt. Es unterscheidet sich auch im histologischen Aufbau von ihr. Wir sehen Granulationsgewebe verschiedenen Reifezustandes, bis zum fertigen fibrillären Bindegewebe, Granulationszellen in kaum differenzierter Grundsubstanz, meist jedoch ausgebildete Faserentwicklung. Die Fasern verlaufen bündelweise in verschiedenen Richtungen; vorwiegend aber sind sie wellenförmig geschwungen und legen sich in kürzeren oder längeren Abständen aneinander. In den Zwischenräumen liegen die großen hellen Kerne, bisweilen eine Mitose. Häufig bilden die

Fäserchen ein Maschenwerk, das allerdings viel weiter ist als in der normalen Tunica propria. Das Gewebe ist gut vascularisiert. Sehr reichlich sind Plasmazellen vertreten, nicht selten mit 2 bis zu 4 Kernen. Oft übertreffen sie an Zahl die Bindegewebszellen. Die Oberfläche des Gewebes ist höckrig, der Epithelbelag ist meist abgestoßen. Daß dies nicht durchweg eine postmortale Erscheinung ist, beweisen die hier und da beobachteten Regenerationserscheinungen.

Die Drüsen sind in den geringeren Graden der Schleimhautverdickung, entsprechend verlängert. Weiterhin treiben sie Sprossen, gabeln sich; an der Muscularis mucosae biegen sie um, kriechen auf ihr entlang. Selten dringen sie in die Muskellage ein. Außer hohlen Sprossen sieht man auch solide. Mitosen kommen öfters vor. So entsteht an Stelle der Zierleiste der gleichförmigen, regelmäßig aufgestellten Krypten des normalen Kolons ein auffallendes, unruhiges Bild. Den größten Drüsengangkomplex sehen wir an der Basis eines Polypen; er erinnert an die Magendrüsen und erreicht die Höhe von 1,5 mm. In der hochgradig hyperplastischen Schleimhaut sehen wir die Drüsenschläuche meistens schräg oder quer getroffen und stark erweitert.

Die Produkte der umschriebenen Hyperplasie, die Polypen, haben ihre kleinsten Vertreter in den mit bloßem Auge eben sichtbaren Zapfen und Pilzen, sowie in den flachen Knötchen, die mit glatter Oberfläche kaum über das Niveau der Schleimhaut vorquellen. Histologisch sind die ersten Anfänge der Polyposis in den größeren Zottennachahmungen zu finden, deren Spitze der Nekrose verfallen ist, wodurch die reaktive Gewebsneubildung angeregt wird; außerdem unterliegen breitere, mehrere Drüsen überspannende Schleimhautwülste dieser Veränderung, wodurch die flachen Knötchen entstehen.

Die kleinsten umschriebenen Hyperplasien weisen den gleichen Bau auf, wie die größeren und die größten Polypen. Charakteristisch ist das dichtere Stroma und der außerordentliche Reichtum an meist kleinen Gefäßen; besonders auf dem Querschnitt ergibt sich ein sehr zierliches Bild, das an Angiome erinnert. In der Tiefe geht das Gewebe allmählich in die weit weniger vascularisierte hyperplastische Schleimhaut über, ja auch in die schwielige Submucosa. Plasmazellen und Lymphocyten sind in das Stroma eingestreut, Leukocyten sammeln sich gegen die Oberfläche hin oft zu dichten Schwärmen an. Diese ist von einer kappenförmigen Pseudomenbran bedeckt, in der massenhafte Bakterien nachweisbar sind. Bemerkenswert sind große Blutungen an die Oberfläche, die in die Membran eindringen. Der Belag kann abgestoßen werden und hinterläßt eine eiternde Fläche. Drüsenreste sind oft in den Polypen erhalten, weniger an der Oberfläche wie in der Tiefe. Im ersten Falle handelt es sich um Dislozierung der Drüsen; sie sind offenbar von dem wuchernden Gewebe emporgehoben worden. Von diesen Drüsen

sehen wir Epithelisierungsversuche ausgehen; flache Syncytien kriechen aus den Krypten an die Oberfläche, gedeckt von der Auflagerung. Auch an der Seitenwand wuchert Epithel aus den basal liegenden Schläuchen hervor; oft sieht man das neugebildete flache, bandartige Epithel bis unter den Rand der etwas überragenden pseudomembranösen Kappe hinaufgeschoben. Offenbar bleiben diese Versuche ergebnislos, weil der Darminhalt die jungen Zellen an diesen exponierten Stellen hinwegfegt. Anders ist dies an den von Schleimhautwülsten und überhängenden Polypen geschützten tiefliegenden Ulcerationen, wo die Epithelisierung verhältnismäßig ungestört vor sich gehen kann.

Die Polypen haben also kaum Aussicht auf Erlangung des schützenden Darmepithels; sie bleiben ulceriert und dauerndem Entzündungsreiz ausgesetzt. Dem entsprechen die leukocytäre Infiltration, die oft strotzende Hyperämie, der Gefäßreichtum. Der Entzündungsreiz wirkt sich als Wachstumsreiz aus, und so können wir es uns erklären, daß aus den kleinsten Anfängen die umfangreichen Knollen entstehen. Wenn die Wucherungen eine gewisse Größe erlangt haben, so geraten sie unter die Einwirkung der kolikartigen Darmbewegung. Sie werden von dem Strudel des Darminhaltes ergriffen, in die Richtung der Peristaltik gezerrt und ausgezogen. Hierdurch entsteht der schleimhautige Stiel, wie er in Abb. 1 und 3 sichtbar ist. Schließlich können sie, wie die eingangs erwähnte klinische Beobachtung lehrt, abreißen und in den Dejektionen erscheinen. Es werden dann kleine Wundflächen entstehen, die erneut zu Reparationsvorgängen Veranlassung geben. Möglicherweise dürfen wir einen Teil der flachen pseudomembranös bedeckten Bindegewebsinseln in der hyperplastischen Schleimhaut als solche Stellen ansehen; allerdings bleibt dies Vermutung, da wir die Krankengeschichte nicht genau genug kennen.

Überblicken wir noch einmal die außerordentlichen Schleimhautwucherungen, so können wir bezüglich ihres Entstehungsmodus zwei Möglichkeiten ins Auge fassen: nämlich völlige Neubildung oder die Umwandlung der erhalten gebliebenen Mucosa. Die erstere Möglichkeit trifft zu für die Stellen, wo in der Tiefe die Muscularis mucosae fehlt, sowie für die polypösen Wucherungen. Eine Umwandlung liegt sicherlich vor an den Fundorten geringer Hyperplasie, wo der ursprüngliche Charakter der Schleimhaut noch einigermaßen erhalten ist. Im übrigen ist der Vermutung Raum gegeben.

Die Literatur ist sehr gering. Löhlein erwähnt das Vorkommen hochgradiger Schleimhauthyperplasie und verzeichnet einen Fall von Brüning, in welchem eine lokale beträchtliche Wucherung der Mucosa an der Grenze von Sigmoid und Mastdarm einen Ileus herbeigeführt hatte. Ich halte es für möglich, daß diese Exzesse tatsächlich häufiger vorkommen, daß bei systematischer Untersuchung der sogenannten

Schleimhautinseln bei verdickter Darmwand — wie sie z. B. im Bilde 27 des Atlas von Baermann und Eckersdorf dargestellt sind — ähnliche Hyperplasien aufgefunden würden.

Über die Ursache der Hyperplasie können nur Vermutungen ausgesprochen werden: das akute und subakute Stadium der Ruhr, welches die meisten Todesfälle fordert, ist überstanden. Es kommt aber nicht zur Ausheilung, vielmehr hält die noch fortbestehende Infektion der allmählich entstandenen Gewebsimmunität die Wagschale. Das Ruhrgefäß wirkt stellenweise noch weiter vernichtend auf die Schleimhaut, im übrigen aber ist diese in die Lage gekommen, die deletäre Einwirkung des Giftes abzuwehren. Die vernichtende Toxinwirkung wird zu einem formativen Reiz abgeschwächt. Wir würden also in den Wucherungen die Folge eines relativ herabgesetzten Gifftreizes erkennen. Es ist ja bekannt, daß Abnahme und Zunahme der Lebensenergie der Zellen bei einem gewissen Grade der Giftstärke dicht nebeneinander stehen.

Zum Schluß noch eine Bemerkung für die Praxis. Die Prognose der Hyperplasie mit Polyposis ist ungünstig. Die umgewandelte Schleimhaut ist funktionell minderwertig, die Polypen besitzen keine Ausheilungsmöglichkeit; das Darmrohr ist starr geschrumpft. Die Wiederherstellung einigermaßen normaler Verhältnisse erscheint ausgeschlossen. Das Studium der beiden Präparate hat mich in meiner seit Jahren vertretenen Ansicht weiter bestärkt, daß jeder nicht rasch zur Heilung neigende Bacillenruhrfall dem Chirurgen zur Appendicostomie oder Anlegung einer Coecumfistel überwiesen werden sollte. Mit der nötigen Sorgfalt und Ausdauer durchgeführte Spülungen, die von der Peristaltik durch das Koloⁿ hindurchgeleitet werden, unterstützen die Heilungsbestrebungen des Körpers in energischster Weise und werden ihm noch zum Siege verhelfen können, wenn ohne sie der Kranke unterliegen würde.

Literaturverzeichnis.

Beitzke, Zieglers Beiträge 64. 1918. — Löhlein, Ruhr. Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege 1914/18, herausgegeben von O. von Schjerning 8, S. 100—117. — Ruge in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten 3, 1914, S. 176 u. 177.
