

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau. — Direktor: Prof.

Dr. F. Henke.)

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Breslau. — Direktor: Prof. L. Fraenkel.)

Beitrag zur Lehre der retrograd-lymphogenen Darmtuberkulose. (Zugleich Erwiderung an Beitzke in Virchows Archiv Bd. 259.)

Von

Dr. Georg Bakács.

(Eingegangen am 2. Juli 1926.)

Versuche, die in der hiesigen Frauenklinik zwecks Feststellung des Verbreitungsweges und Eingangspforte der Genitaltuberkulose ange stellt worden sind, haben Ergebnisse geliefert, die geeignet zu sein erscheinen, die Lehre von der retrograd-lymphogenen Darmtuberkulose zu befestigen. Über diese Versuche soll noch später an anderer Stelle eingehend berichtet werden, jetzt handelt es sich darum, um die auf die Darmtuberkulose bezüglichen Ergebnisse kurz zu erörtern.

Die Versuche wurden folgenderweise ausgeführt: nach Freilegung der Lymphknoten der Gekrösewurzel des Kaninchens durch Laparatomie, wurde 0,2 ccm einer hochvirulenten Bovinbacillenkulturaufschwem mung in einen Lymphknoten eingespritzt. Die Nadel wurde vor dem Einstich ausgeglüht, die Stichwunde sofort nach der Einspritzung mit einer glühenden Sonde verschorft. Dann wurde die Laparatomiewunde durch in 2 Schichten angelegten Catgutnähten verschlossen.

Tier 7. Eingespritzt am 25. III. 1926, seziert am 15. IV. 1926 (am 23. Tage).

Makroskopisch: Die eine Mesenterialdrüse ist klein-bohnengroß, von gelber Farbe und derber Konsistenz. Das Peritoneum ist spiegelnd, glatt, die sämtlichen Organe der Bauch- und Brusthöhle o. B.

Mikroskopisch: Der vergrößerte Gekröselymphknoten ist fast vollständig von käsigen Massen ersetzt, die aus einem kompakten Kern mit Ausläufern bestehen. Am Rande sind noch vereinzelte Follikel erhalten. Daneben sieht man epitheloid zellige Tuberkel mit wenig Riesenzellen.

Die übrigen sind mehr oder minder tuberkulös verändert. In einigen sieht man vereinzelte epitheloidzellige und verkäsende Tuberkel, in anderen stellen weise Tuberkel mit wenig Riesenzellen.

Tier 10. Eingespritzt am 25. III. 1926, seziert am 12. V. 1926 (am 48. Tage).

Makroskopisch: Die injizierte Mesenterialdrüse ist von ungefähr Kleinbohnengröße, von gelber Farbe und derber Konsistenz.

In der Lunge sind vereinzelte tuberkulöse Herde vorzufinden, die regionären Drüsen sind angeschwollen. Darm o. B., nur an dem Peritonealüberzug sieht man vereinzelte gelbe kleinhirsekorngroße Knötchen.

Übrige Organe o. B.

Mikroskopisch: Nicht eingespritzte Mesenterialdrüsen. Es sind kleinere und größere Knoten mit zentraler Verkäsung und Kalkablagerungen vorhanden.

Hypogastrische Drüsen. Es sind epitheloidzellige und verkäsende Knoten vorhanden.

Tracheobronchialdrüsen. Es sind vereinzelte epitheloidzellige Tuberkel festzustellen.

Tier 6. Eingespritzt am 25. III. 1926, seziert am 8. V. 1926 (am 44. Tage).

Makroskopisch: Die eingespritzte Mesenterialdrüse ist bohnengroß, von gelber Farbe und derber Konsistenz, man sieht aber auch in den anderen Drüsen derselben Gruppe graugelbe stecknadelkopfgroße Einlagerungen. Das Peritoneum trägt vereinzelte punktförmige Auflagerungen.

Die Lunge ist von zahlreichen graugelb durchscheinenden Knötchen durchsetzt. Die Verfolgung der Bronchien ergibt ein Intaktsein des grob makroskopisch sichtbaren Luftröhrenapparates. Es ist nirgends ein größerer Herd, Erweichung oder Kaverne.

Leber, Milz, Niere o. B.

An einer Stelle besteht eine Verwachsung des Dickdarmes mit der Bauchwand. Nach genauer Durchsicht des Sektionspräparates läßt es sich feststellen, daß an der Verwachungsstelle, die der Ileocoecalklappe entspricht, eine derbe haselnußgroße Verdickung der Darmwand besteht. An der dem Lumen zugekehrten Seite sind 2 erbsengroße Ulcera vorhanden. Beim Durchschneiden des Tumors sieht man bröcklig-kässige Massen.

Mikroskopisch: Lunge. Das Gewebe ist von größeren und kleineren Käseknoten und epitheloidzelligen Tuberkeln unregelmäßig durchsetzt. Es sind zahlreiche bronchopneumonische Herde, aber auch lufthaltige Alveolen vorhanden. Die Bronchien und die Bronchiolen sind bis in die feinsten Äste wohlerhalten, nur stellenweise sieht man eine Abschilferung des Epithels.

Darm. Bei einem Schnitt, der senkrecht zum Darmlumen angelegt wird, sieht man große runde Käseknoten, zahlreiche konfluierende epitheloidzellige und verkäsende Tuberkel und straffe bindegewebige Züge. An der Serosaseite des Präparates ist lockeres subseröses Gewebe mit Deckepithel nachzuweisen. Nach dem Lumen zu sieht man wenig lockeres Bindegewebe und tuberkulöse Granulationen, die die Oberfläche erreichen und eine glatte Abgrenzung des Tumors darstellen. An den seitlichen Partien der Geschwulst kann Schleimhaut sowie Muskulatur festgestellt werden. Die Schleimhaut, die durch eine intakte Submucosa mit der Muskelschicht verbunden wird, weist keinerlei Schädigung spezifischer oder unspezifischer Art auf.

Nicht eingespritzte Mesenterialdrüsen. Man sieht stellenweise konfluierende Käseknoten. Hypogastrische Drüsen. Es sind größere und kleinere Käseknoten festzustellen. Sakraldrüsen. Derselbe Befund. Aortaldrüsen (Küttnersche Drüsen). Es sind kleinere und größere Käseknoten festzustellen.

Nachdem es uns gelungen ist, bei einer primären Infektion der Geckroknoten eine Darmtuberkulose zu erzeugen, handelt es sich darum, das Zustandekommen dieser Granulationen zu erklären. Es wären 4 Möglichkeiten zu berücksichtigen: die Infektion auf dem Blutwege, die Infektion auf dem Lymphwege, die Infektion durch verschluckte Sputa und durch eine per continuitatem weitergreifenden Peritonealtuberkulose. Die ersten beiden Möglichkeiten sind unschwer zu verneinen. Wäre der tuberkulöse Tumor durch eine hämatogene Infektion zustande gekommen,

so müßten die viel empfänglichere Milz und Niere auch pathologische Veränderungen dieser Art aufweisen. Solche ließen sich aber nicht feststellen. Die Möglichkeit der Verschluckung tuberkulöser Keime läßt sich auch ausschließen. Ungeachtet dessen, daß keine Kavernen oder Erweichungsherde vorhanden waren, läßt das vollkommene Intaktsein der Darmmucosa den Gedanken der Verschluckung abweisen. Wir sahen an der Randpartie des Tumors oberhalb der dichten tuberkulösen Granulationsschicht wohlerhaltene Muskulatur, ungeschädigte Submucosa und Schleimhaut. Die 3. Möglichkeit, das Fortschreiten eines Peritonealherdes in die Muskelwand, wäre theoretisch nicht vollkommen abzulehnen, obzwar bestimmte histologische Eigenheiten des untersuchten Präparates dagegen zu sprechen scheinen. Man sah überall wohlerhaltene Deckepithelien und meistens auch eine Lage des subserösen Bindegewebes. Es ist aber durch tausendfache Erfahrung bewiesen, daß die Tuberkulose des Peritoneums die Muskelwand niemals in der Art schädigt, daß es zu schwerwiegenden Veränderungen des Darmrohres käme. In den vielen 1000 Untersuchungen, in welchen eine primäre Tuberkulose des Peritoneums erzeugt worden ist, konnte niemals die Anwesenheit eines tuberkulösen Darmherdes nachgewiesen werden. Somit bleibt die einzige Möglichkeit der Erklärung in der Annahme einer retrograd-lymphogenen Darmtuberkulose. Auch das histologische Verhalten des untersuchten Darmes spricht in diesem Sinne. Denn in der subserösen Schicht, in welcher die Lymphbahnen die letzte Verästelung (retrograd-lymphogen, natürlich die erste) aufweisen, hatte sich der tuberkulöse Prozeß in erster Linie bemerkbar gemacht, um sich dann sowohl per continuitatem wie auf dem Wege der regionären Metastasen und der zahlreichen Anastomosen weiter zu verbreiten.

Somit haben diese Versuche einen experimentellen Beweis für die These der retrograd-lymphogenen Darmtuberkulose erbracht.

Es läßt sich nun mit Sicherheit behaupten, daß die Möglichkeit einer retrograd-lymphogenen Infektion des Darms von den Lungen her, bei Vorhandensein einer Lungentuberkulose, besteht. (Der Beweis einer retrograd-lymphogenen Mesenterialdrüsentuberkulose von den Lungen her ist in der Arbeit „Der Verbreitungsweg der tuberkulösen Infektion mit besonderer Berücksichtigung des Lymphdrüsensystems“, Virchows Archiv B 258, erbracht worden.)

Im Rahmen dieser Veröffentlichung sollen auch die „Bemerkungen zu der Arbeit von Bakács usw.“ von Beitzke besprochen werden.

Beitzke behauptet: „Die hinteren mediastinalen und die am Truncus coeliacus gelegenen Knoten erhalten Lymphe auf geradem Wege aus den unteren hinteren Teilen der Lunge und aus der Pleura; sind in diesen Teilen irgendwelche, wenn auch nur kleine tuberkulöse Herde vorhanden, so ist die Erkrankung dieser Lymphknoten keine retrograde.“ „Eine

lymphogene, retrograde tuberkulöse Infektion der Gekröselymphknoten, der Tonsillen und des Darms von der Lunge her ist ausgeschlossen.“ Weiterhin: „Wenn Tuberkelbacillen auf retrograd-lymphogenem Wege von der Lunge in die Gekröselymphknoten, in den Darm und in die Tonsillen gelangen könnten, dann müßte auch einmal Kohlenstaub aus der Lunge lymphogen in die genannten Organe verschleppt werden. Das ist aber noch nie beobachtet.“

Vor der Beantwortung dieser Behauptungen sollen noch einige theoretische Fragen erörtert werden. In der Arbeit, welche sich mit dem Verbreitungsweg der tuberkulösen Infektion beschäftigte, wurde die Behauptung aufgestellt, daß die Lymphknotentuberkulose sich bei der Anwesenheit eines Lungenprozesses vorwiegend retrograd-lymphogen verbreitet.

Besteht nun die Möglichkeit eines retrograden Lymphtransportes überhaupt und im besonderen bei Tuberkulose? Die 1. Frage ist unschwer zu bejahen, sogar die erbittertsten Gegner der retrograden Lymphströmung geben die Möglichkeit des retrograd-lymphogenen Zelltransports bei dem „destruierenden“ Carcinom und bei einigen Infektionskrankheiten zu. Die dicht angeordnete Klappenreihe bietet aber nur unter normalen Verhältnissen einen Schutz gegen die retrograde Strömung. *Denn ist einmal eine Lymphstauung durch Verlegung des Lymphsinus zustande gekommen, dann ist der Vorgang des Rückströmens auch ohne Destruktion leicht erklärlich. Die gestaute Lymphe dehnt die Lymphgefäße aus und in kürzester Zeit entsteht eine relative Insuffizienz des Klappenapparates.* Dieser Vorgang, welcher bei der Tuberkulose zur Regel gehören dürfte, kann natürlich mit Einspritzungen nicht nachgeahmt werden. Denn nur durch eine allmähliche langdauernde Dehnung kann der Zustand der Klappeninsuffizienz erzeugt werden. *Beitzke* behauptet weiterhin, daß bei Tuberkulose eine Umkehr des Stromes deshalb nicht stattfindet, weil die Verkäsung die Knoten nur allmählich verlegt und so zur Ausbildung der Kollateralen genügend Zeit bleibt. Es dürfte mit erlaubt sein, auf die Kindertuberkulose, bei welcher die Drüsenvorgänge im Vordergrund stehen, und auf die zahlreichen, mit außerordentlicher Schnelligkeit fortschreitenden Tuberkulosefälle hinzuweisen. Bei der Untersuchung von vielen 1000 Lymphdrüsentuberkulosepräparaten habe ich es feststellen können, daß die Tuberkulose der Lymphknoten alsbald zu einem schweren Sinuskatarrh führt, welcher für die Lymphströmung auch nicht ohne Belang sein dürfte.

Um auf die speziellen Bedenken *Beitzkes* einzugehen, kann folgendes gesagt werden: Die Untersuchungen von *Franke*, die in 10% der Fälle (in einem unter 10) die Anwesenheit von direkten Verbindungen zwischen Lunge und Bauchhöhlendrüsen nachwiesen, waren mir wohlbekannt. Bei genauer Durchsicht meiner Protokolle ist aber unschwer festzustellen,

daß in zahlreichen Fällen eine Tuberkulose der Mediastinales posteriores bei vollkommenem Unversehrtsein der unteren Lungenhälfte und bei ausschließlicher Anwesenheit eines Spitzenherdes nachgewiesen werden konnte. Nie habe ich aber eine Aortalknotentuberkulose bei gesundem Darm und Fehlen von Erkrankungen der oben genannten Lymphknoten beobachtet, abgesehen von den wenigen Fällen der hämatogenen Lymphdrüsentuberkulose. *Beitzke* scheint außerdem meine Tierversuche vollkommen übersehen zu haben. Durch Einspritzung von tuberkulösen Keimen in die Lunge konnte ich bei ungeschädigtem Darm eine Gekröse-lymphknotentuberkulose erzeugen. Angesichts dieser Tatsache klingt *Beitzkes* Behauptung, daß die retrograd-lymphogene Infektion der Mesenterialdrüsen, der Tonsillen und des Darms ausgeschlossen ist, etwas merkwürdig. Die Forderung *Beitzkes*, daß bei der Richtigkeit meiner Feststellungen auch Kohlenstaub in die genannten Organe verschleppt werden müßte, halte ich für kaum angebracht. Ich habe niemals behauptet, daß die Stromumkehr unter normalen Verhältnissen zu der Regel gehören würde. Die Anwesenheit von Kohlenstaub dürfte aber kaum als pathologischer Zustand bezeichnet werden.

Die Untersuchungen bei primärer Mesenterialdrüsentuberkulose haben das letzte Glied zu der Kette der retrograd-lymphogenen Darmtuberkulose geschmiedet. *Wir konnten aber in 2 Fällen auch die Anwesenheit von hypogastrischen und Sakraldrüsentuberkulose bei unveränderten Geschlechtsorganen feststellen.* Da die Lymphbahnverhältnisse beim Kaninchen nicht zur Genüge bekannt sind, habe ich nach der Gerotaschen Methode Einspritzungen in die Mesenterialdrüsen des Kaninchens ausgeführt. Da zeigte sich, daß die unteren Aortal- (coeliacal) Drüsen sich mit der farbigen Flüssigkeit füllten und man sah diaphragmalwärts ziehende Bahnen. Nach unten konnte aber keine Verbindung nachgewiesen werden. Somit ist aber bei meinen Versuchen auch die Tuberkulose der hypogastrischen und Sakraldrüsen auf retrograd-lymphogenem Wege zustande gekommen.

Zusammengefaßt kommen wir zu folgendem Ergebnis:

1. Die Möglichkeit einer retrograd-lymphogenen Darmtuberkulose ist durch den Tierversuch bewiesen.

2. Bei der Erzeugung einer primären Mesenterialdrüsentuberkulose konnten wir weitere Beweise für die These der retrograd-lymphogenen Drüsentuberkulose erbringen (Tbc. der hypogastrischen und Sakraldrüsen).