

Einige Formen chronischer Wurmfortsatzentzündung.

Von

M. Askanazy und F. Bamatter (Genf).

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. September 1929.)

Das Riesenmaterial der von den Chirurgen entfernten und den Pathologen übermittelten Wurmfortsätze ist von zahlreichen Gesichtspunkten aus verwertet worden. Mancherlei Fragen der allgemeinen Pathologie und der besonderen pathologischen Anatomie der Appendix sind an ihm schrittweise verfolgt und vertieft worden (Entzündungsprobleme). Einige Fragen sind durch die positive, manche gerade durch die negative Antwort der Untersuchung folgenscher geworden. Gewisse Gedanken allgemeiner Art werden heute gern in den Vordergrund gestellt, wie das Bestreben, schon im klinischen Rahmen entzündliche und nicht entzündliche Herderkrankungen mit Rücksicht auf die anatomische Grundlage zu trennen, auch von klinischen Beurteilern, die sich ihrer funktionellen Richtung rühmen. Wie man von der Nephritis die Nephrosen als Arten der Pseudonephritis abgetrennt hat, seitdem man der Virchowschen rein parenchymatösen Entzündung den Abschied gab (d. h. der Parenchymveränderung ohne Gefäß- und Stromareaktion), so fielen auch zunächst bei der akuten Appendicitis als Pseudoappendicitis die Fälle fort, wo die Erscheinungen der örtlichen Störung durch nervöse Reflexe (Zusammenziehung der Wand, von fern her ausstrahlende Schmerzen) bedingt sind. Hier wären die von der Pleuropneumonie aus in dem Wurmfortsatz ausgelöste Schmerzhaftigkeit und die von den in die Wand eindringenden Nematoden bedingten Spasmen als Belege zu nennen. Die letzte Tatsache rührt an die Ätiologie der Appendicitis. Da die Angaben der medizinischen Schriftsteller in diesem Punkte oft unvollkommen sind, sei daran erinnert, daß *Metschnikoff* im Pariser Pasteurinstitute und der Parasitologe *R. Blanchard* wie seine Schüler zuerst für die ätiologische Bedeutung der Würmer bei der Entstehung der Wurmfortsatzentzündung eingetreten sind, weil sie in einem beträchtlichen Teil der chirurgisch wegen „Appendicitis“ herausgenommenen Appendices Rundwürmer, besonders Oxyuren, fanden. Noch fehlte die Stimme der pathologischen Histologie. Schon 1908 hatte dann *Unterberger*¹ auf unsere (A.) Veranlassung auf den allge-

¹ Zbl. Bakter. Orig. 47 (1908); Virchows Arch. 234 (1921).

meinen Gesichtspunkt hingewiesen, von dem in den Schriften fast nie die Rede ist. Die Einwanderung der Madenwürmer in die Appendixwand ließ sich leicht bestätigen, aber auch die von uns aufgestellte allgemeine Regel, daß die in die Darmwand eindringenden Würmer ganz unbedeutende Veränderungen und nur äußerst selten selbst nur mikroskopische Entzündungserscheinungen hervorrufen. Das geht so weit, daß man zur Erklärung der Entzündung der Darmwände bei Anwesenheit von Nematoden in ihrem Bereiche noch einen besonderen Faktor braucht, wie *Kappeler* das für „Typhlitis“ durch Trichocephalen in dem Nachweis der durch die Würmer bedingten Invagination als Entzündungsursache erhärtete. Da man dem einen von uns (A.) in Frankreich fast den Vorwurf machte, die von uns festgestellte, auch pathologisch bedeutsame Invasion der Nematoden in die lebende Darmwand nicht bis zur ätiologischen Tragweite für die Appendicitis ausgenutzt zu haben, veranlaßte ich *Sagredo*¹ 1912 zu Kontrolluntersuchungen an chirurgisch entfernten und der Leiche entnommenen Wurmfortsätzen mit der klaren Antwort, daß das Autopsiematerial weniger Parasiten bzw. Eier als das Operationsmaterial enthielt. Das letztere ließ in 40% zooparasitäre Ansteckung erkennen, eine erhebliche Ziffer, die etwas größer ist als die spätere von *Brauch*² (33%) und *W. Becker* (35%), die aber nur als Dokument einer Pseudoappendicitis gelten kann, da in den Fällen von *Sagredo* eitrig-eitrige Appendicitis und Wurminfektion sich regelmäßig ausschlossen. Zur Erzeugung einer Pseudoappendicitis kann ein Exemplar oder eine geringe Zahl von Oxyuren genügen. Bekanntlich hat sich dieses Ergebnis im wesentlichen hintendrein durchgesetzt, seit *Aschoff* und viele andere zum gleichen Schluß gelangten. Wir lesen nun in einer neuen, sehr guten Abhandlung über Appendicitis von der Wanderung der Würmer „bis zu ihrer schließlichen Abkapselung in den Geweben“, wozu zu bemerken ist, daß Knötchenbildung und Einkapselung in die Wand ein ziemlich seltenes Ereignis ist, das nur eintritt, wenn der Tod die Würmer im Gewebe ereilt. Gerade das Fehlen der Abkapselung, die Freizügigkeit, ist für diese Würmer Lebensbedürfnis, also auch diese Entzündungsursache fehlt bei dem Treiben der lebenden Würmer. Daß sie in gewissen Graden katarrhalische Vorgänge befördern können, ist für die Hauptfragen der Appendicitis belanglos. Wenn, wie jeder erfahrene Pathologe weiß, nun auch hier und da einmal eine eitrig-eitrige Wandappendicitis mit Würmern oder Wurmeiern zur Beobachtung kommt, so ist dieses

¹ Es ist unrichtig, wenn *Rheindorf* behauptet, die Untersuchung *Sagredos* wäre durch seine Arbeit veranlaßt. *Rheindorfs* Arbeit war noch nicht erschienen, als *Sagredo* die seinige begann.

² Bezüglich der hier nicht angeführten Veröffentlichungsstellen der Verfasser wird auf die Abhandlung von *E. Christeller* und *Edm. Mayer* im Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie 4, 3 (1929) verwiesen.

Zusammentreffen bei der Häufigkeit beider pathologischer Erscheinungen verständlich und allenfalls für die Frage, ob die Zooparasiten bakterientötende Eigenschaften besitzen, von einem gewissen Interesse. Die normale Flora des Verdauungskanals ist für seine Schleimhäute ungefährlich, und ein Locus minoris resistentiae wird kaum geschaffen, weil die Bohrung der Würmer mit großer Vorsicht, meistens in glattwandigen Tunneln, vor sich geht. Die Würmer sind nun naturgemäß bei ihrer Dauerhaftigkeit und Siedelstätte gerade auch oft die Quelle der Diagnose einer „chronischen Appendicitis“ gewesen, mit der wir uns im folgenden zu beschäftigen haben. Der Begriff der chronischen Wurmfortsatzentzündung ist älteren Datums, und die Erörterungen über seine Berechtigung einerseits, seine Grenzen andererseits setzen sich unermüdlich fort. Er ist mit klinischen und anatomischen Beweismitteln verteidigt und verworfen worden. Es braucht kaum daran erinnert zu werden, daß wir unter einer bestehenden chronischen Entzündung einen solchen entzündlichen Vorgang zu verstehen haben, der seit vielen Wochen, Monaten oder Jahren begonnen hat, mit oder ohne periodische Verschlimmerungen (Steigerungen) einhergeht und im Augenblick der Untersuchung noch fortläuft. Die anatomische Definition mußte sich hier wie bei anderen Entzündungen (des Endokards, der serösen Häute usf.) dazu entschließen, zwischen alter (abgelaufener) und chronischer Entzündung im Prinzip scharf zu trennen, beide gegenüber der akuten Entzündung abzusondern, ohne dabei zu vergessen, daß auf dem Boden eines die Marken einer alten Entzündung tragenden Organes ein neuer akuter Rückfall Platz greifen kann. Und gerade für die akute Appendicitis hat die ältere Annahme ihre gewisse Berechtigung, daß, wie *Letulle* sich ausdrückt, die „chronische Appendicitis“ der akuten das Bett macht. Mehrere spätere Stimmen (*Riedel*, *Oberndorfer*, *Razetti* u. a.) drücken sich in gleichem Sinne aus, und auch unsere Erfahrungen lehren wenigstens so viel, daß akute eitrige Wandappendicitis nicht ganz selten in Wurmfortsätzen mit deutlichen Rückständen abgeheilte entzündlicher Vorgänge auftritt. Diese Erfahrung erleichtert die Erörterung über das Vorkommen chronischer Appendicitiden nicht, ergibt Schwierigkeiten für solche Fälle, wo alte und frische Entzündung sich auf dem Fuße folgen. Klinisch ist die Frage, ob es eine chronische Wurmfortsatzentzündung gibt, in der Zeit, als man die namentlich nicht entzündlichen Folgen noch nicht so gut kannte wie heute, fast überall und in zu weitem Umfange bejaht worden. Das hat sich später geändert. Aber die Aufstellung der chronischen Formen, wie sie noch *Sprengel* vorgenommen hat, wird immer noch von deutschen Chirurgen (*Kuttner*, *Payr*) und namentlich von französischen und angelsächsischen Ärzten verteidigt. In der pathologischen Anatomie fanden die gegensätzlichen Ansichten, seit *Oberndorfer* 1906 energisch für die chronische Appendi-

citis gegenüber *Aschoff* eingetreten war, der diesen Zustand nur als Ausheilungsform gelten lassen wollte, Anhänger und Widersacher. Die abweichende Stellungnahme beruht auf verschiedener Deutung der histologischen Bilder und anderer grundsätzlicher Stellungnahme. *Oberndorfer*, der in seiner Habilitationsschrift manches Neue brachte, z. B. in bezug auf das Verhalten des muskulös-elastischen Apparats in der erkrankten bzw. erkrankt gewesenen Wand, ging in der Abgrenzung des Umfangs der chronischen Appendicitis zu weit, wobei er übrigens selbst bald anerkannte, den zwingenden Beweis für Bestehen und Häufigkeit noch nicht erbracht zu haben. Damals spielten die Granulationsherde in der Submucosa nur eine ganz nebensächliche Rolle und sind wohl auch nicht immer sorgfältig genug von der lymphatischen Infiltration getrennt. *Aschoff*, der wieder in der Betonung der Unterscheidung alter und chronischer Entzündungsprozesse auch für die Wurmfortsatzpathologie mit Recht eintrat, ging in der Ablehnung der chronischen Appendicitis zunächst mit der Formel zu weit, daß die Ausheilung einer akuten Wurmfortsatzentzündung sich über Jahre erstrecken könne. Das ist das Schicksal der meisten chronischen spezifischen und nichtspezifischen Entzündungen, selbst der tödlichen, wenn man die Regenerations- und Vernarbungsversuche mit in Betracht zieht. Ob die Erkrankung plötzlich oder schleichend einsetzt, ist für den Begriff der Chronizität belanglos. Um die anatomische Grenzlinie zwischen alter und chronischer Appendicitis zu ziehen, die zugleich für die klinische Beurteilung maßgebend ist, muß man sich der Veränderungen erinnern, die eine Appendicitis gewöhnlich hinterläßt. Wir sagen „gewöhnlich“, denn es gibt klinisch verborgene und hervortretende Fälle, die für das bloße Auge und selbst in einzelnen Fällen mikroskopisch spurlos ausheilen können. Das gilt nicht nur für Katarrhe, die vielleicht auch einmal durch Koliken des Wurmfortsatzes verdächtige Krankheitssymptome auslösen; wir denken dabei auch an einzelne Fälle von Melanosis appendicis, die uns der Chirurg überlieferte. Es trifft auch für die oberflächlicheren leukocytär-fibrinösen und fibrinoid-nekrotischen Infekte zu, wenn sich das große Regenerationsvermögen der Verdauungsschleimhaut geltend gemacht und völlig abgewickelt hat. Unter den rückbleibenden Veränderungen der alten Appendicitis darf aber trotz alledem die Schleimhaut nicht, wie es oft geschieht, ganz übergangen werden. Ihre Veränderungen hängen zum Teil von der Zeit seit dem Ablauf der Appendicitis ab, die die Schleimhaut ja fast immer an mehreren Stellen zerstört. Wir denken nicht an die noch jüngeren Stadien der Regeneration und Vernarbung, in denen sich das klassische Bild des verheilenden Darmgeschwürs darbietet. Auf einer Granulationsschicht dehnt sich das junge, noch unspezifisch gestaltete kubische Epithel mit seinen hellen Kernen aus und sendet junge Krypten hier

und da mehr oder weniger tief in das junge Stroma. Wir denken vielmehr an die späteren Stadien, in denen die Krypten die Regelmäßigkeit in Form und Anordnung noch lange vermissen lassen und manches wie gegabelte Schläuche als abnormes Regenerat lange bestehen bleibt. Die Schleimhautmuskulatur kann narbige Lücken aufweisen, die um so eher ins Auge fallen, wenn der (im Querschnitt) lymphatische Ring an der gleichen Stelle unterbrochen ist. Es ist sicher, daß das lymphatische Gewebe, jene so merkwürdige Besonderheit des Wurmfortsatzes (*Sahlis*, „Dickdarmtonsille“), je nach Alter und Person in seiner Menge in erheblichem Maße schwanken kann. Aber man darf auch hier nicht so weit gehen, gänzlichen oder halbseitigen Mangel oder auffallend unregelmäßig große Lücken im lymphatischen Mantel des Schleimhautgrundes als belanglos hinzustellen, zumal wenn das sich bei nicht alten Personen findet. Wir teilen hierin die Ansicht *Hellys*. Die Sklerose der Submucosa wird ebenso wie die Zunahme des Fettgewebes ziemlich allgemein als Kennzeichen der ehemaligen Appendicitis angesehen. Die Zunahme des elastischen Gewebes in ihr, die *Oberndorfer* zuerst würdigte, kann noch ein Mittel abgeben, um die Sklerose nicht einmal mit der durch Dehnung der Lichtung veranlaßten Zusammenpressung des Gewebes zu verwechseln. Unter den beiden Muskelschichten ist an der ringförmigen Schicht häufiger die Ruhestellung der Muskelkerne in Form ihrer parallelen Zusammenlagerung in einer mittleren Achse der einzelnen Muskelbündel (*Oberndorfer*) zu bemerken. An der Längsfaserschicht ist die Einmauerung der Bündel in mehr oder minder reichliches Narbengewebe, neben Aufsplitterung, Verschiebungen und verschieden breite, durch Narbengewebe geschlossene Lücken der Muskulatur deutlicher festzustellen. Diese kann normale Breite zeigen, atrophisch oder hypertrophisch sein. Die Bindegewebiszunahme ist fast immer auch an der Serosa in Lamellen- oder Fädenbildungen zu bemerken. Durch eingefalztes Peritonealepithel können hier wie in anderen Organen (Milz, Adnexe) Cysten entstehen. Das neue Bindegewebe ist lange Zeit durch seinen Reichtum an neuentstandenen Gefäßen ausgezeichnet, und namentlich in der Submucosa, aber auch periappendikulär fallen gelegentlich Arterien mit verdickter Intima auf. Diese obliterierende Endarteriitis ist teils ein Rest der akuten Thromboarteriitis, die so häufig die phlegmonöse Appendicitis begleitet, teils Ausstrahlung der entzündlichen Gewebsbildung auf die Gefäßwandung, teils Anpassung an das durch seine Verödung funktionslos gewordene Organ oder Organstück. Die Bindegewebsneubildung führt nach Zerstörung der Schleimhaut zur Stenose, die sich äußerlich durch Einziehung kenntlich machen kann und endlich zur Verödung der Lichtung führt. Auch unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß jede Obliteration des Wurmfortsatzes entzündlichen Ursprunges ist, da daneben andere Erscheinungen der

alten Entzündung oft nachweisbar sind. In diesem Sinne ist neben den anderen oft betonten Punkten (Zunahme der Obliteration mit dem Lebensalter usw.) noch zweierlei hervorzuheben. Einmal kennen wir eine physiologische Obliteration eines mit einer Schleimhaut ausgekleideten Kanals nicht, selbst dann nicht, wenn er funktionslos lebt, wie etwa der Ureter bei Agenesie der Niere. Und dann sprechen für den entzündlichen Ursprung der Verödungen die Neurome, die *Maresch* und *Masson* zuerst mit dieser Deutung veröffentlichten. Uns sind diese pathologischen Erzeugnisse zunächst vor den Mitteilungen von *Maresch* und *Masson* während des Weltkrieges aufgefallen, über deren relative Häufigkeit wir uns mehr und mehr wunderten. Wir dachten bald an das Vorliegen von Neuomen, aber alle von uns und geübten Assistenten ausgeführten spezifischen Färbungen führten zu einem negativen oder zweifelhaften Ergebnis. Die Deutung des auf diesem Gebiete recht verdienstvollen Untersuchers *Masson*, daß die Fasern mit den argentaffinen (chromophilen) Zellen als nervösen Zellen in genetischer Beziehung ständen, erleichterte die Annahme des „Neuroms“ nicht. Wir stehen trotzdem besonders nach unseren Feststellungen der Neurome im chronischen Magengeschwür und gewissen experimentellen Befunden nicht an, sie als Neurome anzusehen, und zwar aus folgenden Gründen: Der feinere Bau zeigt zarte Faserbündel, die sich wie die normalen nervösen Plexus der Appendix mit Hämatoxylin blau anfärben und weniger leicht Eosin annehmen als die anderen Fasergebilde, sich in Pikrinsäure blasser färben als Muskeln im Wurmfortsatz. Unter Umständen haben wir den Zusammenfluß der Neurome mit den Plexus *Meißners* beobachten können. In den Bündeln der Neurome haben wir ferner bisweilen Ganglienzellen eingeschlossen gesehen, die noch im Bereiche der ehemaligen Submucosa lagen, also wohl schon vorher vorhanden waren. Bezüglich der negativen Silberreaktion der Achsenzyylinder wird man vielleicht daran zu denken haben, daß die jungen Fasern bei der Nervenregeneration noch eine Zeitlang sich mit Ag nicht schwärzen. Diese so lange übersehenen Folgen der Appendicitis obliterans sind keine Neurome trotz der gleichen Schwierigkeit des Nervenfasernachweises in beiden Bildungen, sondern Narbenneurome (*Béclard*), die *Virchows* Amputationsneuomen entsprechen. Wir können gelegentlich, wie das auch *Masson* beschrieb, ihr Hervorgehen aus den allmählich an Umfang zunehmenden nervösen Geflechten unter der noch nicht zerstörten Schleimhaut bei älterer Appendicitis beobachten, möchten sie aber im Gegensatz zu diesem Autor auch aus den nervösen Elementen dieser Plexus ableiten. Es bestehen also manche Analogien zu dem Verhalten der Neurome im chronischen Magengeschwür, wie wir sie dort beschrieben. Ja, man kann fragen, ob nicht hier wie dort die Neuombildung durch verzögerte Heilung begünstigt, also durch einen mehr chronischen

Verlauf erleichtert wird. Im übrigen ist für uns heute die an sich nicht entzündliche Erscheinung des Neuroms eine häufige Ursache der „Pseudo-appendicitis chronica“, die es erklärlich macht, daß verödete Wurmfortsätze Schmerzen verursachen. Eine solche Feststellung spielt neben der der Würmer eine Hauptrolle in der chronischen Pseudoappendicitis, falls nicht Zerrungen durch Verwachsungen usw. vorliegen oder nicht doch ein neuer entzündlicher Schub selbst mit Einbeziehung des verödeten Lumens sich dahinter verbirgt. Die Neurome können schon in einem ganz kernarmen narbigen Fettbindegewebe liegen. Damit berühren wir die Frage der lymphocytären Reaktion in der Außenzone des Wurmfortsatzes, indem wir auf die Schicksale des lymphatischen Mantels an der Schleimhaut-Submucosagrenze in einem späteren Abschnitt zurückzukommen gedenken. Solange der Prozeß noch frischeren Datums ist, kann die lymphocytäre diffuse und knötchenartige Infiltration in den gesamten Außenschichten noch ausgesprochen sein. In einer gewissen Zahl von Fällen kann es selbst, wie auch wir mehrfach feststellen konnten, zur Bildung von Lymphknötchen mit Keimzentren in dem Bereich der äußeren Submucosa bis Subserosa kommen. Da wir solche Lymphknötchen mit Keimzentren aber auch sonst bei chronischen Entzündungen (Pyelitis, Plexus chorioideus bei Hirncysticerken, Tuben) fanden, ist die Grenze zwischen lymphatischer Hyperplasie und chronischer Entzündung unsicher. Wir wissen, daß Lymphocyteninfiltrate noch lange Zeit nach Abklingen von Entzündungen liegenbleiben können. Da nun andererseits Lymphocyten schon in jüngeren Entzündungsstadien auftreten können, ist ihr Vorhandensein an sich noch kein Beweis für Chronizität. Zu den chronischen Appendicitiden sind das Empyem und Hydrops bzw. Mucocoele zu zählen. Das anatomisch sichere Zeichen der chronischen Entzündung des Wurmfortsatzes ist neben der klinisch nicht immer leicht feststellbaren Dauer des infektiösen Krankheitsvorganges die Bildung von granulierenden Herden, die sich nicht einfach als Regenerationerscheinungen des zerstörten Wandgewebes erklären lassen. Wenn es sich um abgekapselte, eitrige Ergüsse handelt, die in der Bauchhöhle oder retroperitoneal gelegen sind, wie sie heute bei der üblichen Frühoperation nur selten zu Gesicht kommen, wird über die längere Verlaufszeit oft kein Zweifel bestehen, zumal wenn es schon zu sekundären Durchbrüchen gekommen ist. Wir teilen nun in folgendem Beobachtungen chronischer Appendicitiden mit, wie sie auch in der neuen gründlichen kritischen Studie von *Christeller* und *Mayer* nicht verzeichnet sind, und die klinisch wie anatomisch Beachtung verdienen.

I. Die sklerosierende Appendicitis und Periappendicitis.

Den ersten Fall haben wir seinerzeit zusammen mit dem beobachtenden Kliniker Prof. *Kummer* in der Genfer Medizinischen Gesellschaft

vorgetragen¹. Da der Bericht an einer nicht leicht zugänglichen Stelle veröffentlicht ist und ein neuer zweiter Fall dieser Art dem ersten an die Seite tritt, sei die erste richtunggebende Beobachtung hier wiedergegeben:

Die 35jährige Frau hatte Prof. *Kummer* im II. 1913 wegen Störungen um Rat gefragt, die auf eine chronische und fortschreitende Verengung des Darmes bezogen wurden. Damit stimmte die Feststellung eines Tumors in der Blinddarmgegend überein, die zu einer operativen Entfernung des Coecum mit den anstoßenden Teilen von Ileum und Colon ascendens veranlaßten. Die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Carcinom des Coecum schien sich durch den Operationsbefund zu bestätigen. Coecum, Appendix und Beginn des Colon ascendens bildeten eine harte, höckerige „Geschwulstmasse“ in der Fossa iliaca interna, die mit den rechtsseitigen Adnexen Verwachsungen eingegangen waren. Der Tumor hatte sich zum Teil zwischen den Blättern des Mesocolon der Cöcalgegend entwickelt und hatte zu einer Schwellung der Gekröselymphknoten geführt. Für die Diagnose einer tuberkulösen Bildung ergab sich kein Anhaltspunkt. Das Präparat machte, als es mir (A.) übergeben wurde, in der Tat den ersten Eindruck einer Krebsbildung in der Ileocöcalgegend. Aber die Musterung der Schleimhaut des 11 cm langen Stück Dünndarmes, der etwas blutigen Schleim enthielt, der Schleimhaut des Dick- und des Blinddarmes, in dessen vordere Wand sich ein männlicher Peitschenwurm verbissen hatte, zeigte keine Abweichungen. Etwas mühseliger war die Prüfung des Wurmfortsatzes, dessen Blinddarmmündung schon leicht durch eine Verdickung der Submucosa verhärtet ist. Der erste Zentimeter seines Kanals öffnet sich noch leicht, aber der ganze übrige Teil ist von einem harten weißlichen Gewebe so fest ummauert, daß man seinen übrigens freien Kanal nur schwierig freilegt, der eng und gewunden ist. Dabei ist die Schleimhaut rosig und geschmeidig, aber seine Muskelwand mit dem schwielig-derben massiven Nachbargewebe so fest verwachsen und verwoben, daß seine Außenschichten sich völlig in den harten periappendikulären Knoten verlieren, der den Wurmfortsatz fast ganz umschließt. Auf dem Durchschnitt besteht die nicht scharf umschriebene, etwa pflaumengroße Hauptmasse aus einem speckigen, grauweißlichen Gewebe, das einige Fettgewebsinseln und an einem Punkte eine hellbräunliche, schlaffere, erbsengroße Stelle einschließt. Inmitten dieses Infiltrates, ganz nahe am Blinddarm, finden sich zwei bohnen große Lymphknoten von beinahe knorpeliger Härte, aber auf dem Einschnitt zeigen sie ein rosiggraues Gewebe ohne geschwulstiges Aussehen. Schon nach diesem makroskopischen Befunde konnte man den Gedanken eines Darmkrebses der Ileocöcalgegend ausschließen, aber noch nicht ganz das Vorliegen einer Metastase, die ja die Gegend ähnlich umwachsen konnte. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich an den zahlreich geprüften Orten das nämliche Bild einer entzündlichen Bildung in Gestalt eines gefäßreichen Bindegewebes. Das ausgebildete Bindegewebe war bald noch reich an Fibrinblasten, bald ärmer, dann teilweise schon sklerosiert. An einigen Stellen trug es noch die Eigenschaften des Granulationsgewebes, hier wie aber auch sonst zumeist war es außerordentlich reich an Plasmazellen. Es fanden sich hier und da noch ein paar Leukocyten, häufiger eosinophile Zellen. An einigen Punkten, zumal in dem Granulationsgebiet, das dem bloßen Auge durch seine bräunliche Farbe auffiel, bestanden ganz kleine mikroskopische Abscesse (mit Einschmelzung der Grundsubstanz), die Diplokokken und Stäbchen einschlossen. Weiterab wurde das Gewebe lockerer, zeigte in Blutgefäßen und Nerven Mäntel aus Lymphocyten und Plasmazellen, einige Venen waren verödet. Frische Blutungen und Reste älterer

¹ Rev. méd. Suisse rom., avril 1913.

(Hämosiderin) fehlten nicht. Unter den lymphocytären Infiltraten dieses periappendikulären Knotens zeigten einige das Aussehen der Lymphknötchen mit Keimzentren. Die Lymphdrüsen enthielten ebenfalls keine Tumorelemente, ihre Härte wird durch die fibröse Kapselverdickung und die Lymphstauung in ihren Sinus verständlich. Sie zeigen in Rinde und Markscheid Keimzentren, ihre Sinus sind erweitert, enthalten wenig Lympho- und Leukocyten. Was die Beziehung zur Appendixwand anlangt, so strahlen die neugebildeten Bindegewebsmassen in Zügen in die teilweise aufgesplitterte Muskulatur ein. Aber die Muskulatur ist an einer breiten Stelle überhaupt nicht mehr sichtbar und hier verschmilzt die im allgemeinen durch neues gefäßhaltiges Bindegewebe verbreiterte Submucosa mit der mächtigen periappendikulären Gewebsmasse. Die Schleimhaut des Wurmfortsatzes ist zumeist wohl erhalten. Nur am distalen Ende zeigt sie im Bereiche des stark verengten Lumens streckenweise Erscheinungen der unvollkommenen Regeneration: das Oberflächenepithel zieht als kubische Zellage ohne Drüsenbildung oder mit kleinen Einsenkungen über das erhaltene oder fehlende lymphatische Gewebe hinweg, in den leicht erweiterten Drüsen und im Epithel stecken Leukocyten, daneben Eosinophile. Einige Drüsen besitzen Bifurkation. Zur Aufklärung der Pathogenese sind noch 2 Befunde zu erwähnen, die sich im periappendikulären Bindegewebe nicht sehr weit von der Appendixmuskulatur erheben lassen. An einer Stelle liegen im neugebildeten Gewebe Schleimmassen, eingeschlossen mit allen morphologischen und färberischen Kennzeichen von Schleimsubstanz. Sie waren von feineren Zügen plasmazellhaltigen Bindegewebes organisatorisch durchwachsen. Der zweite Befund trat nur in einem Schnitte zutage: da wurde außerhalb der Muskulatur eine Gruppe von 5 typischen Schleimhautdrüsen (mit Zylinderepithel ausgekleidet) angetroffen, die durch wenig Schleimhautstroma zusammengehalten im narbigen Bindegewebe eingebettet lagen, nicht weit von dem Granulationsgebiet mit den mikroskopischen Abscessen.

Nach diesen Befunden war die Diagnose einer chronischen, vom Appendix ausgehenden Entzündung gesichert, die wir (A.) 1913 als „sklerosierende Periappendicitis“ veröffentlichten. Die Bezeichnung Periappendicitis nimmt auf das makroskopische Bild besonders Rücksicht, genau genommen liegt eine sklerosierende Appendicitis und Periappendicitis vor. Das Mikroskop deckt nicht nur die klinisch symptomlos verlaufende Appendicitis auf, die so verborgen blieb, daß der Chirurg an einen Tumor dachte, den der Operationsbefund zu bestätigen schien. Es liegt aber eine pseudocarcinomatöse Sklerose vor, die durch mikroskopische Erkenntnisse weiter aufgeklärt ist. Infolge der Appendicitis war es zu einer Schleimhauthernie gekommen, und in diesem Divertikel zu weiterem entzündlichen Durchbruch und zur Zerstörung seiner Wand. Von ihm ist nur noch eine Ruine aus ein paar Drüsen erhalten, von seinem Inhalt der eingekapselte Schleim. Von hier aus schlich die Entzündung langsam aber weit bis in die Blätter des Mesocolon des Coecum fort. Granulationsherdchen mit wenig mikroskopischen Abscessen und Bakterien sind noch Zeugen des noch nicht abgelaufenen Prozesses. Die Entzündung, die vom Divertikel ausging, nahm den Verlauf einer entzündlichen Sklerose, etwa vergleichbar den Prozessen, die sich an Kolondivertikel anschließen, nur daß der vom Appendixdivertikel

ausgehende Prozeß einen besonders großen Knoten erzeugte. Das Bild dieser sklerosierenden Appendicitis und Periappendicitis ist selten, wenn man von spezifischen Entzündungen (wie Aktinomykose) dieser Gegend absieht.

P. Hallopeau hat im Dezember 1912 in den Bull. de la Soc. Anat. de Paris fast gleichzeitig eine recht ähnliche Beobachtung mitgeteilt. Fügen wir noch hinzu, daß wir das Bild von der durch Invagination des Coecum entstandenen Typhlitis nach Trichocephaleneinwanderung abtrennen müssen, obwohl auch in unserem Falle ein Peitschenwurm im Blinddarm vorhanden war! Aber der hier geschilderte Vorgang ging vom Wurmfortsatz aus. Die Verwachsungen, die nur mit den rechtsseitigen Genitalorganen bestanden, sind sekundär. Daß die chronische Entzündung die Wand und Umgebung des Wurmfortsatzes in Mitleidenschaft zog, ist schon mit bloßem Auge erkennbar. Daß zwischen dem Entzündungsvorgang in der Wand und in der Umgebung der Appendix keine längere Zeitspanne verstrich, geht daraus hervor, daß die Schleimhaut (Fortdauer der Epithelregeneration, Leukocytenhaufen in manchen Drüsen) noch nicht in den Ruhestand zurückgekehrt war. Ein gewisser Zeitunterschied im Ablaufe der schleichenden Entzündung zwischen beiden Gebieten ist belanglos, denn Periodizität im Fortschritt ist eine Eigenheit vieler chronischer Entzündungen.

Fall 2. Wieder handelt es sich um ein Präparat (T. 669/27), das uns von dem Chirurgen (Dr. *J. Baumgartner*) mit der Diagnose eines Krebses der Ileocöcalgegend, einer 40jährigen Frau entfernt, übergeben wurde. Die Kranke litt vor 4—5 Monaten vom Zeitpunkt der Operation gerechnet, 8 Tage lang an Schmerzen in der rechten Bauchseite mit Fieber und galligem Erbrechen. Die Erscheinungen gingen zunächst zurück, traten dann 2 Wochen vor der Operation unter stärkeren Schmerzen auf, bei regelmäßiger Stuhlentleerung. 2 Tage vor der Operation gesellte sich Stuhlverstopfung und Erbrechen hinzu. Der behandelnde Arzt stellte eine schmerzhafteste Zone in der rechten Darmbeingrube fest mit leichter Peritonealreizung und diagnostizierte eine leichte Appendicitis. Bei der Operation der zu Fuß in die Klinik gelangten Patientin fand Dr. *Baumgartner* etwas Serum in der Bauchhöhle, die letzte Ileumschlinge dick und gebläht wie bei einem Darmverschluß, während der Blinddarm gesund aussah. Die Ileumschlinge ist mit einer darunterliegenden Verhärtung verschmolzen, die die Radix mesenterii infiltriert und an der hinteren Bauchwand festgewachsen ist. Dieser Tumor hat die Größe einer Apfelsine, zeigt wohl an seiner Oberfläche einige entzündliche Veränderungen. Der Chirurg befürchtet indessen das Vorliegen eines Neoplasmas und entfernt das Ende des Ileums, Coecum und die Hälfte des aufsteigenden Kolons mit Anlegung einer Dünndarm-Querkolon-Anastomose. Dabei zeigte sich, daß die Mesenterialverdickung bis zum Duodenum reichte. Geschlechtsorgane waren gesund. Nach der Operation blieb eine eiternde Fistel zurück und ein Beckenabsceß öffnete sich noch Monate später, so daß fast genau 1 Jahr nach der ersten Operation ein Colibacillenabsceß im Douglasschen Raume geöffnet werden mußte, was den tödlichen Ausgang der Infektion durch Pleuropneumonie nicht abzuwenden vermochte.

Wir fanden am unteren mitgenommenen Ileum an der Serosa eine gewisse Injektion und Verdickung, die auch das Mesenterium des Darmteils mitbetrif.

Ein paar winzige weiße Punkte fielen auf dem geröteten Boden auf. Die Dünndarmschleimhaut ist stark ödematös, von beinahe gallertigem Aussehen. Diese Schwellung erstreckt sich auch auf die Bauhinische Klappe, während sie nach dem Dickdarm abnimmt. Rings um das Coecum besteht eine mächtige Verhärtung, durchweg von sehr fester, fast knorpeliger Konsistenz, von einem Umfange von 8 : 6 : 4 cm. Der Wurmfortsatz ist völlig in diese derbe Gewebsmasse eingemauert. Beim Aufschneiden findet man, daß seine Schleimhaut in einer Ausdehnung von $2\frac{1}{2}$ cm gut erhalten ist. Dann verschwindet sein Kanal und seine Wand in einer unregelmäßig gestalteten Höhle, die 12 : 15 mm mißt, von rötlichem Granulationsgewebe ausgekleidet ist und den Mittelpunkt des ganzen großen Knotens darstellt (Abb. 1). Auf dem Querschnitt läßt das periappendikuläre und pericöcale Infiltrat erkennen, daß das subseröse Fettgewebe aufs dichteste von zahlreichen grau-weißen Gewebszügen von derbem Gefüge durchsetzt ist, so daß das Fettgewebe oft nur noch in kleinen Inseln bestehen blieb. Diese festen Massen setzen sich bis

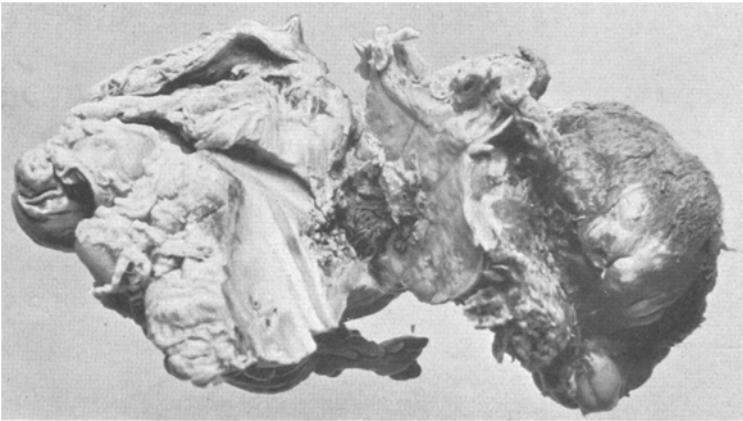


Abb. 1. In der Mitte die Höhle im Bereich des Wurmfortsatzes, beiderseits die sklerosierenden Entzündungsfolgen.

in die Wand der granulierenden Höhle fort; in dies Gewebe sind Gefäße und zwei etwas verhärtete, bohnen große Lymphknoten von rosiger Farbe eingeschlossen. Nach dem Eindruck mit bloßem Auge könnte man auch hier zunächst an eine geschwulstige Infiltration denken, namentlich mit Rücksicht auf die außerordentliche Härte des pathologischen Gewebes und das starke Ödem der nachbarlichen Darmwände. Aber der vorhergeschilderte Fall erlaubte schon vor der Entfernung des Wurmfortsatzes die Wahrscheinlichkeitsdiagnose der sklerosierenden Entzündung. Die umschriebene Zerstörung des Appendix ließ schon makroskopisch eine Gewächsbildung ausschließen. In der Tat ergab die mikroskopische Untersuchung der verschiedensten Abschnitte des verhärteten Gewebes, daß es sich um eine innige und ausgedehnte Durchsetzung des Fettgewebes durch breite Straßen neugebildeten, ziemlich gefäßreichen Bindegewebes handelt, das mehrfach noch reichliche Fibroblasten, verstreute oder in kleinen Gruppen vereinigte Lymphocyten und auch Plasmazellen enthält. Stellenweise sind die Fibroblasten spärlich und mehr platt, entsprechend ist die kollagene Grundsubstanz dichter und sklerotisch geworden. Dieses fibröse Gewebe umhüllt und zersprengt die Fetttüppchen und reicht bis an die Kapsel der Lymphknoten. In ihnen ist eine deutliche Lymphstase zu

bemerken, indem die Sinus wie leer erscheinen oder nur spärliche Lymphocyten in einem dürrtigen Reticulum einschließen. Dagegen fallen im lymphatischen Parenchym mehrfach sehr große hypertrophische Reticulumzellen auf, in der Mitte von Rindenfollikeln zeigen sich hier und da kleine Keimzentren in sklerosierendem Zustande. In dem entzündlichen, indurierten Fettgewebe sind Nerven und Gefäße eingebettet, unter denen kleine Venenäste mit durch Endophlebitis verdickter Wandung oder geschlossener Lichtung auffallen. Ödematöse Stellen und Blutungen sind ebenfalls vorhanden. Auch an den Nerven ist die Lymphstauung unter dem Perineurium bemerkbar. In der Nachbarschaft der Granulationshöhle treten in dem neugebildeten Bindegewebe mehr Zellen, nun auch Leukocyten in zunehmender Zahl im Gewebe auf, während die Lymphocyten zurücktreten. Die Blutgefäße zeigen oft Leukocytose. Fettzellen finden sich nicht mehr, die jungen Histocyten werden größer. Das die Wand der Höhle bildende Lager besteht aus einem sehr gefäßreichen Granulationsgewebe, in dem besonders große Makrophagen bemerkenswert sind, die kleine Zellen, auch Leukocyten mit zerfallenen Kernen in sich schließen. Die weißlichen Körnchen auf der Serosa offenbaren sich als kleine, stark von Gefäßen durchsetzte fibröse Entzündungsknötchen. Hier sind aber an einigen Stellen der Induration noch frischere ganz dünne kernarme Fibrinbeläge der freien Oberfläche vorhanden.

Der erste und zweite Fall von chronisch sklerosierender Appendicitis und Periappendicitis zeigen viele ähnliche Züge untereinander, sowohl im klinischen wie anatomischen Bilde. Die Appendicitis im ersten Falle hatte ohne deutliche Krankheitserscheinungen, die des zweiten ohne ernste akute Beschwerden eingesetzt und lenkte die Gedanken der Chirurgen bei der Operation auf eine Geschwulstbildung der Ileocöcalgegend. Das makroskopische Bild der sklerotischen Infiltration des gesamten Fettzellgewebes der Gegend ist gewöhnlich neoplastischer Art. Nur das Granulationsherdchen im ersten Fall, das aber keinen mit bloßem Auge sichtbaren Eiter einschließt, der sich erst in wenigen mikroskopischen Abscessen darstellte, spricht dagegen. Im zweiten Fall offenbart sich in der Induration abseits von der appendicitischen Höhle nur verhärtetes Gewebe ohne granulierende Herde. Doch war die Pathogenese in dieser Beobachtung durch den Nachweis der Höhle im Verlauf des Wurmfortsatzes leichter aufzuklären als im ersten Falle, in dem erst die histologische Prüfung den kümmerlichen Divertikelrest und die Schleimeinkapselung und damit den Entstehungsvorgang der entzündlichen Sklerose klarlegte. Das Besondere in dem Vorgang liegt darin, daß es nicht wie in andern Fällen zur großen Absceßbildung innerhalb oder außerhalb des Bauchfelles gekommen ist, sondern zu einer ausgedehnten sklerosierenden Entzündung. Zur Erklärung dieser Reaktion könne folgende Faktoren herangezogen werden. Zunächst hat die Infektion von vornherein keinen stürmischen Charakter besessen, wie der klinische Verlauf anzeigte. Dann hat sich die Entzündung nicht nach der peritonealen Seite, sondern ins extraperitoneale Fettzellgewebe fortgepflanzt. Im ersten Falle bestanden allerdings Verwachsungen mit den Genitalien und im zweiten einige entzündliche Körnchen-

bildungen auf der Serosa der Ileocöcalgegend, mikroskopisch an einem Punkte noch ein dünner Fibrinbeschlag. Aber die Entzündung ist im wesentlichen im Fettgewebe fortgeschritten, und zwar bis zwischen die Blätter des Mesenteriums bzw. Mesocolons der Ileocöcalgegend.

Es ist nach der leukocytenarmen Einkapselung des Schleimes im ersten Falle anzunehmen, daß die Infektiosität des Divertikelinhaltes nicht mehr so groß war, und hat dann durch Verödung des Divertikels die offene Verbindung mit der Darmflora aufgehört. Die in den Abscessen noch nistenden Bakterien entsprechen den primären Erregern, was *Aschoff* wenigstens für diese Fälle recht gibt, daß die Appendicitis auch bei chronischem Verlauf, den er 1928 anerkennt, einheitlicher bakterieller Ätiologie ist. Ferner ist auf die in beiden Fällen durch die Verödung von Venen und Lymphgefäßen bedingte oder mindestens begünstigte Lymphstauung hinzuweisen, die im zweiten Falle zu einem starken Schleimhautödem der Nachbarorgane geführt hat. Auch diese Stase im Bereich des sklerotischen Gebietes könnte unmittelbar oder mittelbar durch die Rückwirkung auf die aktivierten Stromazellen der Keimentwicklung entgegengearbeitet haben.

Stehen diese Fälle chronisch sklerosierenden Wurmfortsatzentzündungen, die sich in den geschilderten Beobachtungen in besonderer Form darstellen, ohne Übergänge zu den anderen häufigeren Fällen da? Sicherlich nicht. Wir wollen die Fälle mit großen Eiteransammlungen beiseite lassen, möchten aber auf gewisse Fälle von Appendicitis mit starker Wandverdickung und das von uns (*A.*)¹ als Ausnahme beschriebene Pseudomyxoma retroperitoneale hinweisen. In den erstgenannten Fällen handelt es sich um Wurmfortsätze oft von Kindern, die 2—3 cm im Durchmesser aufweisen können. In der Submucosa, Muskulatur und Subserosa haben oder hatten sich kleine Abscesse entwickelt, die sich unvollkommen nach der Lichtung der Appendix entleert oder langsam resorbiert haben und ersetzt oder umhüllt sind von Herden, die aus „verfettetem“ Granulationsgewebe bestehen. Die Fette in den Makrophagen dieses Granulationsgewebes können einfach oder doppelbrechend sein, und die Bilder erinnern an andere alte Eiterherdchen, wie wir sie von „ausheilenden“ Pyelonephritiden u. ähnl. kennen. Diese Wurmfortsätze sind von einem dicken Saum neugebildeten Bindegewebes umschlossen und besonders nach der Seite des Mesenteriolums ähnlich gebaut wie oben geschilderte Felder der sklerosierenden Appendicitis. Nicht selten verrät sich unter dem Mikroskop ein Faktor, der diese Verzögerung der Heilung erklärt, nämlich die Einstreuung mehr oder weniger, oft sehr zahlreicher Riesenzellen in das Granulationsgewebe der Wandschichten von der Submucosa bis in die subserösen und periappendikulären Gewebsschichten. Die aus Fibroblasten hervorgehenden

¹ Rev. méd. Suisse rom., juin 1921.

Riesenzellen schließen zum Teil Fremdkörperchen ein. So erinnert der Vorgang an das Schicksal der die Analfisteln auskleidenden Granulations- und Narbengewebe.

Was die Beziehungen der chronischen Entzündung des Wurmfortsatzes zum Pseudomyxom appendikulären Ursprungs betrifft, so kommt hier nur das an diesen Darmteil örtlich gebundene Pseudomyxom in Frage, nicht die weiter abliegende Bildung. Ich (A.) habe schon in der Arbeit über das retroperitoneale Pseudomyxom bemerkt, daß leichte Grade dieses Vorganges bei sorgfältiger, mikroskopischer Untersuchung alter Fälle von Wurmfortsatzentzündung nicht so selten sind. Der Schleim tritt durch die Lücke eines kleinen Abscesses oder auf dem Wege eines undichten Schleimhautdivertikels aus und wird von jungem Bindegewebe umkapselt. Nach meinen Erfahrungen sind auch die Verkalkungen, die in der Wand von „Mucocelen“ vorkommen, wenigstens zum Teil verkalkte Schleimmassen, wie der Vergleich mit den unverkalkten Nachbarorganen ergibt, indem wir noch Inseln von Schleim, Pigmentkörperchenzellen, auch noch Divertikel im gleichen Schnitt fanden. In dem von mir beschriebenen retroperitonealen Pseudomyxom war die Schleimproduktion so weit gegangen, daß der Schleim durch eine Fistel nach außen entleert wurde. Klinisch hatte man an eine tuberkulöse Fistel gedacht. Bei allen diesen Pseudomyxombildungen liegt auch eine Art nichtinfektiöser chronischer Entzündung in Form von Organisation vor, aber wie unsere Beobachtung zeigte, kann das aus dem Wurmfortsatz explantierte Epithel sich auch an dem neuen Standort durch Schleimbildung beteiligen. Dadurch kann die organisierende Entzündung unterhalten werden.

II. Die alte Appendicitis mit knotiger lymphatischer Hyperplasie.

Die histologische Besonderheit des Wurmfortsatzes, das reichliche lymphatische Gewebe in seiner Wand, hat nicht nur in normal-histologischer Beziehung viel Erörterungen hervorgerufen, sie spielt naturgemäß auch eine Rolle in der pathologischen Anatomie des Organs. Wir müssen auf diesen Gegenstand hier kurz eingehen, weil uns 2 eigenartige Beobachtungen in dieser Hinsicht zu denken geben. Sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen und alten Appendicitis hat man dem lymphatischen Gewebe Aufmerksamkeit geschenkt. Da uns die Frage der Pathogenese der frischen Wurmfortsatzentzündung hier nicht beschäftigt, braucht nicht darauf eingegangen zu werden, daß manche Untersucher den Ausgangspunkt der Entzündung in den Lymphknötchen gesucht haben (*Dieulafoy, Delagenière, Kretz*). Wir wissen heute, daß die akuten Primäraffekte gewöhnlich ein leukocytär-fibrinöses Material an die Stelle der Schleimhaut setzen und auch die Lymphfollikel der Gegend verschwinden lassen können, ohne in ihnen zu beginnen.

Sodann hat man das Verhalten des lymphatischen Gewebes bei abgelaufener Appendicitis untersucht. *Weichselbaum, Shiota, Miloslavich, Liebeck* und *P. Heilmann* haben in besonderen Arbeiten den Gegenstand einer Prüfung unterzogen, *Christeller* und *Mayer* das Ergebnis zusammenzufassen gesucht. Wenn auch beim Status lymphaticus der Wurmfortsatz länger sein kann als gewöhnlich (8—10 statt 6 cm, *Shiota, Miloslavich*), was wir auch manchmal beobachteten, so ist eine besondere bevorzugte Anteilnahme des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz bei der lymphatischen Konstitution nicht festzustellen. Zugegeben ist, daß beim Lymphatismus die Auswahl der Organe wechseln kann. Also ist die lymphatische Hyperplasie des Appendix in der Regel eine örtliche Reaktion, wie auch *Aschoff, Christeller* und *Mayer* erkannt haben.

Bei alten obliterierenden Entzündungen im Wurmfortsatz geht auch nach unseren Erfahrungen der lymphatische Ring meistens in wechselnder Ausdehnung zugrunde, schwankend zwischen Fällen, wo noch die Stelle der alten Lichtung von einem lymphatischen Komplex bezeichnet wird bis zu Resten in Gestalt einzelner Lymphknötchen und ihrem völligen Schwunde. Andererseits kann es in einzelnen Fällen zu lymphatischer Hyperplasie kommen, wobei man zwischen Wurmfortsätzen mit und ohne Obliteration unterscheiden kann. Einige Autoren haben die lymphatische Hyperplasie in nicht verödeten Appendices für ein Zeichen chronischer Entzündung, andere für angeborene, als lokal konstitutionelle Veränderung, andere als Hyperregeneration nach Entzündung gehalten; in verödeten Wurmfortsätzen ist die lymphatische Hyperplasie eine Ausnahme (s. u.), um so bemerkenswerter erscheinen unsere folgenden Beobachtungen (Fall 3 und 4).

Fall 3. Der 28 jährige Kranke (T. 1065/21) hat nach der uns von Dr. *I. Reverdin* freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte einen Bruder angeblich an einer Darmmißbildung verloren, litt seit seiner Kindheit bis vor 6 Jahren an Enuresis nocturna und wird seit 9 Jahren von einem Magenarzt wegen Magenerscheinungen (Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Magengrube) behandelt. Im letzten Jahre 2 Magen-Darmkrisen, 2 Grippeerkrankungen mit Diarrhöen und Schmerzempfindlichkeit des aufsteigenden Dickdarms, aber keine solche im MacBurney-Punkte. — Dr. *Reverdin* stellte vor der Operation seit 10 Tagen bestehende Schmerzen in der rechten Darmbeingrube fest, ohne Dämpfung, mit Gurgelgeräusch im Coecum. Der MacBurney-Punkt ist schmerzlos, aber unterhalb von ihm *fühlte der Chirurg deutlich einen unter dem Finger rollenden, bei Berührung sehr schmerzhaften Strang mit zwei verhärteten Knoten*. Im Stuhl fand sich Blut, kein Schleim, keine Membranen, aber zahlreiche Leukocyten, keine Parasiten oder ihre Eier. Eine Appendicitis wurde als Diagnose angenommen, die aber dem Typus des Leidens nicht entsprach, auch die Möglichkeit einer tuberkulösen Appendicitis wurde erwogen. Bei der Operation zeigte sich der Appendix umfangreich, an seiner Basis versehen mit einer großen Verhärtung, die in das Coecum hinein vorspringt. In seiner mittleren Gegend besteht ein zweiter verhärteter Knoten von Kirschkerngröße. Der Wurmfortsatz wurde mitsamt einer Blinddarmkrause (Kolerette) herausgeschnitten, um den ganzen verhärteten Tumor an dem Appendixansatz

zu entfernen. Der Chirurg überzeugte sich, daß beide Indurationen den Knoten entsprachen, die er durch die Bauchwand hindurch gefühlt hatte, wobei aber zu bemerken ist, daß die Bauchmuskulatur dürtig entwickelt war. Der weitere Krankheitsverlauf war normal. Der Kranke reiste 24 Tage nach der Operation in sehr gutem Zustande nach Paris zurück. Das Präparat wurde dem Pathologischen Institut sogleich übergeben und schon von dem damaligen (1921) Assistenten Dr. Hess eingehender untersucht, weil uns die Eigenart der Knotenbildungen interessant und nicht auf den ersten Hieb deutbar erschien. Der entfernte Wurmfortsatz (Abb. 2) besaß zwar die gewöhnliche Länge von 6 cm, seine mittlere Breite war 1 cm. Aber in der Mitte zwischen den 2 Endpunkten zeigte sich seitlich eine Art Tumor, der mit dem Wurmfortsatz verschmolz und ihm da einen Durchmesser von 15 mm verlieh.

Ferner ist das proximale Ende, das mit einer Krause von Blinddarmwand endigt, dadurch bemerkenswert, daß sich unter der Schleimhaut dieser Krause gerade an der Einmündung des Wurmfortsatzes ein runder Tumor von der Größe einer kleinen Nuß (Walnuß) emporhebt, der breitgestielt aussieht und an der Oberfläche körnig erscheint. Er ist von ziemlich fester, elastischer Konsistenz. Unmittelbar unter der Blinddarmkrause zeigt der Appendix eine Einschnürung, so daß sein Durchmesser hier nicht 5 mm übertrifft. Im allgemeinen zeigt die Serosa des Wurmfortsatzes blutgefüllte Gefäße, ist etwas glanzlos, stark gespannt, gleichsam zu enge für den Inhalt. Auf Querschnitten durch das frische Organ zieht sie sich an beiden Endflächen um einige Millimeter zurück, erkennt man nirgends eine Lichtung, nur die starke Veränderung des gewöhnlichen Baus des Organs. Dicht unterhalb der Muskulatur befindet sich ein perlmutterähnlich weißes Gewebe, von retikulärem Aussehen und elastischer Festigkeit, das den ganzen Platz innerhalb des Muskelringes ausfüllt. Diese Anordnung stellt man immer wieder fest, wo man den Schnitt auch durch das Organ legt. Auch der Tumor unter der Cöcalschleimhaut zeigt das gleiche Gewebe, aber er scheint nicht mehr durch die Muskelschicht umgrenzt zu sein. Auf dem Längsschnitt ist der Wurmfortsatz nur im Bereiche der Einschnürung unterhalb der Cöcalkrause durch ein ganz fibröses Gewebe verschlossen.

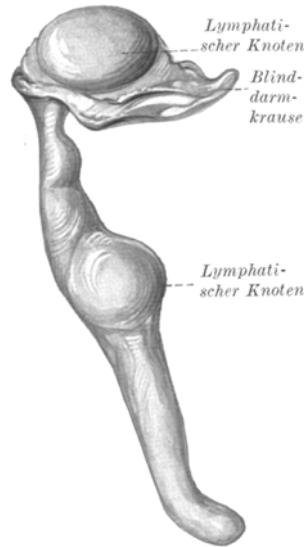


Abb. 2.

Unter dem Mikroskop erscheint das Serosabindegewebe etwas verdickt und enthält kleine lymphocytäre Zellhäufchen, die oft kleine Venen umlagern. Die Muskelschicht ist vielfach mäßig hypertrophisch, ihre inneren Bündel sind etwas aufgesplittert, und schon hier beginnt die lymphadenöide Neubildung, die einen mächtigen, soliden einheitlichen Zylinder im Wurmfortsatz bildet, der an den zwei makroskopisch auffallenden Knoten größeren Umfang erreicht hat. Sonst ist der lymphatische Zylinder im Durchschnitt 7—8 mm breit. Das lymphatische Parenchym ist von wenigen ganz schmalen kernarmen kollagenen Faserbündeln durchquert und schließt überall bis zum Muskelsaum zum Teil sehr große Keimzentren ein (Abb. 3). In den Keimzentren fallen viel Mitosen in verschiedenen Phasen, mehrfach tingible Körner, d. h. karyorrhektische Erzeugnisse und einige große Reticulumzellen mit mehrfach vakuolisiertem Zelleib, mit großem, blassem Kern und oft

mit mehreren großen Kernkörperchen auf. Jede Spur von Schleimhaut ist im Wurmfortsatz ebenso wie das Lumen verschwunden. Dagegen ist die Cöcalschleimhaut über dem „Lymphadenom“-knoten gut erhalten, der den völlig gleichen Bau zeigt wie der zentrale Zylinder im Wurmfortsatz, nur in seiner Menge noch üppiger entwickelt ist. Die der Cöcalschleimhaut angehörigen Lymphknötchen sind von dem submucösen Knoten vielfach durch eine schmale Bindegewebslage der Submucosa getrennt und kleiner, abgeplattet, nur zum Teil mit einem kleinen Keimzentrum ausgestattet. Unter der Blinddarmschleimhaut liegen bis ins lymphatische Gebiet eosinophile Leukocyten.

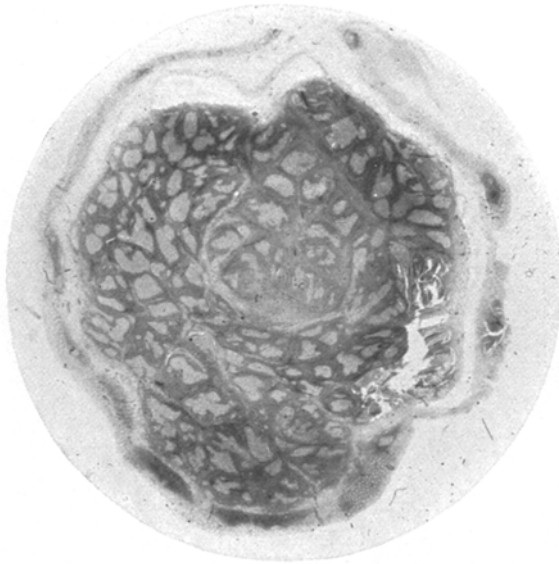


Abb. 3. Lymphatische Hyperplasie im kanallosen Wurmfortsatz.

Diesem Falle von obliterierender Appendicitis mit knotiger lymphatischer Hyperplasie schließen wir sofort die zweite gleichartige Beobachtung an, um beide gemeinsam zu betrachten.

Nach den uns vom behandelnden Arzte Dr. *Steiner* freundlichst gemachten Angaben ist die 27 jährige, verheiratete, schlank gebaute Kranke zuvor nie nennenswert krank gewesen, hat auch nie an Drüsenschwellungen gelitten. Die Operation erfolgte wegen Erscheinungen akuter Appendicitis, sie gestattete, das Fehlen von peritonealen Lymphknoten festzustellen. Krankheitsverlauf ohne Besonderheiten. Der dem Institut übersandte Wurmfortsatz (T. 555/29) hat die Länge von 6 cm, sein proximales Ende einen Durchmesser von 6 mm. Weiterhin fällt aber zwischen dem mittleren und distalen Drittel des Organes eine knotige Anschwellung auf, die eine Längsausdehnung von 12 mm besitzt und dem Wurmfortsatz hier eine größte Breite von 13 mm verleiht. Distal von dieser Anschwellung nimmt der Durchmesser wieder bis auf 7 mm ab. Die Oberfläche ist nur auf der Höhe der Verdickung von feinhöckerigem Aussehen, sonst ist die Serosa glatt, durch ziemlich stark gefüllte Blutgefäße ausgezeichnet. Eine subseröse Blutung von 3 : 6 mm Durchmesser hinter dem proximalen Abklemmungsende ist anscheinend trauma-

tisch. Mesenteriolum ohne Besonderheiten. Auf den Querschnitten bemerkt man mit bloßem Auge, daß nur noch das proximale Stück eine feine, spaltförmige, dreistrahlig Lichtung besitzt, die wenig graue Flüssigkeit (mikroskopisch ohne parasitäre Elemente) enthielt. Der ganze Rest des Wurmfortsatzes sowohl innerhalb der Knotenbildung wie am distalen Ende ist obliteriert. Im Bereich der Schwellung wird der größte Teil des Organs durch ein ziemlich festes, grauweißes Gewebe von follikulärem Bau eingenommen, in dem man mit der Lupe (vgl. Abb. 4) deutlich weißliche Knötchen unterscheidet. Sie sind von grauem Gewebe umfaßt und durch solches vordringendes Gewebe wird hier auch die Serosa in weitem Umfange höckerig vorgewölbt.

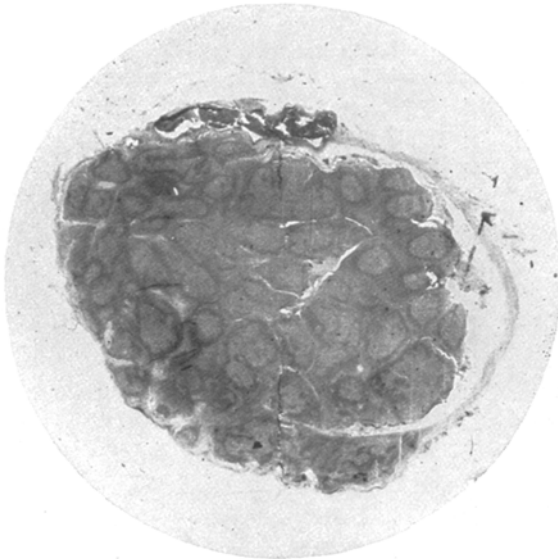


Abb. 4. Lymphatische Hyperplasie im lichtungsfreien Wurmfortsatz und Durchwachsung der Wand mit lymphatischem Gewebe (unten).

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt am *proximalen* Ende des Wurmfortsatzes das Vorhandensein einer Lichtung, die von einer Schleimhaut umsäumt wird, in der die Drüsen zum Teil verschoben, gebogen, selten zweigeteilt sind. Das Oberflächenepithel wird von reichlichen Lymphocyten durchwandert.

Der lymphatische Ring ist von mittlerer Breite, nur an einzelnen Stellen unterbrochen. Das Bild des obliterierten *distalen* Endstücks entspricht dem gewöhnlichen Verhalten: auf der Muskulatur erhebt sich eine aus viel Fettzellen und verdichtetem Bindegewebe aufgebaute, breite Zone, die mit einer lymphatischen Insel im Zentrum an der Stelle der ehemaligen Lichtung abschließt. Dieses lymphatische Gewebe ist nicht scharf von dem fibro-adipösen Teil abgegrenzt, schließt wenig Keimzentren und wenig Erythrocyten, wohl traumatischen Ursprungs, ein. In der Muskulatur, die von durchschnittlicher Breite ist, liegen in dieser distalen Gegend des Wurmfortsatzes nur schmale Lymphocytenstreifen, in der nicht verbreiterten Serosa zahlreiche blutgefüllte Gefäße und in der Darmwand einige mit Lymphzellen erfüllte weite Lymphgefäße. Je mehr man sich in den Schnitten dem erwähnten *Knoten* nähert, um so mehr nimmt das lymphatische Gewebe zentral und peripheriewärts an Umfang zu. Ebenso wächst erheblich die Zahl und Größe

der Keimzentren, in denen man viel Mitosen, große aktivierte basophile Reticulumzellen mit hellem, großem Kern und mehreren großen Kernkörperchen, ferner viel karyorrhektischen Partikel wahrnimmt. In dem breiten lymphatischen Parenchym im allgemeinen sind bald einzelne, bald dichter gelagerte Plasmazellen vorhanden. Ferner fallen Endothelschwellungen und -proliferationen in kleinen Gefäßen auf, die fast ganz mit Leukocyten erfüllt sind. Das lymphatische Gewebe nimmt bald dermaßen zu, daß es als kompakte Masse, nur von spärlichen Bindegewebsstreifen durchzogen, bis an die nach außen verschobene Muskulatur reicht. Endlich gelangt man zu Stellen, in denen das lymphatische Gewebe die verdünnte Muskulatur dissezierend durchsetzt und unter der Serosa in diffusum Infiltrat fortgewuchert ist (Abb. 4). So erklärt sich das feinwarzige Aussehen der Außenwand des Wurmfortsatzes an der Stelle des Knotens durch eine die ganze Darmwand durchsetzende lymphatische Gewebswucherung, die vom Zentrum ausgehend schließlich quer von Serosa zu Serosa reicht, ohne den ganzen Umfang der Serosa zu infiltrieren.

Die beiden letzten Beobachtungen (3 und 4) stimmen in allen wesentlichen Punkten miteinander überein. In einem größtenteils durch eine abgelaufene Entzündung verödeten Wurmfortsatz hat sich eine mächtige lymphatische Gewebswucherung eingestellt, die das Organ knotig auftreibt; die Knoten sind so groß, daß sie im ersten Falle schon klinisch festgestellt wurden. Da die Knoten zum Teil geschwulstartig aussehen und das lymphadenoide Gewebe im zweiten Fall stellenweise alle Wandschichten durchsetzt, mußte die erste Frage erledigt werden, ob etwa der Beginn eines Blastoms (*Josselin de Jong*¹ hat ein Lymphocyto matignum der Appendix beschrieben) oder das Seitenstück zu einem Carcinoid vorliegt. Die Frage des Blastoms konnte verneint werden, da das neugebildete Gewebe seinen typischen Bau beibehalten hat und sich auch dadurch von dem Blastoid der Carcinoiden unterscheidet. Der Typus ist namentlich durch die Entwicklung der zahlreichen Keimzentren gewahrt. Wir wissen, daß beim Lymphosarkom und bei der geschwulstähnlichen Wucherung des lymphatischen Gewebes in den Fällen leukämischer und aleukämischer Lymphadenosen keine Keimzentren auftreten. Wir können das auch für die Anfangsstadien der lymphatischen Leukämie selbst für ihre ersten Wucherungen im Knochenmark behaupten. Diese Tatsachen sind mit einer Grundlage für die Auffassung, daß die Wucherung der Lymphocyten auch in größtem Maßstabe nicht an die Bildung der Keimzentren gebunden ist. Die weitere Tatsache, daß man auch unter anderen Bedingungen der normalen und pathologischen Lymphocytenwucherung Mitosen in Lymphzellen außerhalb der Keimzentren nachweisen kann, bildet eine weitere Stütze für die Fähigkeit der Lymphocyten zur Proliferation an irgendeiner Stelle. Ist diese Strang- und Knotenbildung des lymphoiden Gewebes im Wurmfortsatz keine blastomartige, so fragt es sich, wie diese diffuse und knotige lymphatische Hyperplasie zu deuten ist. Es wurde schon in den einleitenden Be-

¹ Mitteilungen a. d. Grenzgebieten 1908.

merkungen zu diesem Abschnitt betont, daß die hyperplastische Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz verschiedene Deutungen erfahren hat. In unseren Beobachtungen geht diese Proliferation über die gewöhnlichen Hyperplasien hinaus und zeichnet sich als fernere Besonderheit durch ihr Auftreten im obliterierten Appendix aus. In keinem unserer Fälle ergab sich ein Anhalt dafür, daß die lymphadenoide Wucherung mit einem allgemeinen Lymphatismus in Beziehung steht. Sie ist örtlichen Ursprungs. Nun haben *Weichselbaum*, *Miloslavich* und *Lieblein* auf die Vergrößerung des Follikularapparates in Wurmfortsätzen hingewiesen, die wegen appendicitischer Beschwerden entfernt wurden. Die Lymphfollikel erschienen nicht nur vergrößert, sondern auch zahlenmäßig vermehrt, so daß sie manchmal in zwei Reihen um die Lichtung angeordnet sind (*Miloslavich*, 1912). Der Autor spricht zunächst von lymphatischer Appendicitis, nachdem *Weichselbaum* in einer früheren Diskussionsbemerkung (1910) auf das häufige Zusammenreffen von Appendicitis und Status lymphaticus hingewiesen hatte. Den Ausdruck veränderte *Lieblein*, indem er die Bezeichnung „lymphatische Pseudoappendicitis“ anwendet, nachdem übrigens schon *Miloslavich* das Fehlen entzündlicher Erscheinungen betont hatte. *Lieblein* sieht das Hinausgehen des lymphatischen Apparates über die physiologische Schwankungsbreite als Quelle des klinischen Krankheitsbildes an. Bemerkenswert ist indessen bei all diesen Beobachtungen, daß die Hyperplasie sich noch in bescheideneren Grenzen hält als in unseren Beobachtungen, indem betont wird, daß der verbreiterte lymphatische Ring etwas gegen die Schleimhaut vordringt und in allen anderen Wandschichten nur die Lymphgefäße mit Lymphzellen erfüllt sind. Gelegentlich sind auch noch Lymphocyten weiter in der Submucosa verstreut. Alle diese Erscheinungen sind aber sehr häufig und verschiedener Deutung fähig. *Heilmann*¹ greift die Frage wieder auf und hebt hervor, daß das Wesentliche der pathologischen Erscheinung des Lymphfollikelapparates in dem Verhalten der Keimzentren läge. Er knüpft an die neueren Bestrebungen von *Hellmann* und *Heiberg* an, den Keimzentren eine andere, funktionelle Bedeutung beizulegen, der sich *Dietrich* und auch *Heilmann* geneigt zeigen. Leider hat man diese in gewisser Weise begründete gedankliche Verschiebung der Tätigkeit in *Flemmings* Keimzentren wieder mit einer vorzeitigen Namensänderung verbunden. Der Name „Keimzentren“ hat nicht nur ein historisches Recht für sich, sondern er ist auch sachlich richtig, weil diese Herde eben so oft reich an Mitosen sind, während die Namen „Reaktionszentren“ und „Funktionszentren“ doch recht dunkel erscheinen. Die beiden Dinge, die man heute mehr würdigt als früher, sind einmal die schon von *Flemming* beschriebenen „tingiblen Körperchen“, die für unsere heutige patholo-

¹ Virchows Arch. 258 (1925).

gische Histologie Erzeugnisse der Karyorrhesis sind, und dann die aktive oder passive Beteiligung der Reticulumzellen in dem Bereiche der Keimzentren. In der Tat müssen wir in den Keimzentren nicht nur das lymphatische Element, sondern seine funktionelle Gebundenheit an das Reticulum in Betracht ziehen. Denn einmal geht die Neubildung von Lymphocyten auch ohne diesen funktionellen Dualismus in den Keimzentren vor sich und dann ist die Zellstörung durch Karyorrhesis und die Aufnahme der Trümmer durch die Reticulumzellen ein zweiter Vorgang. Ob die Lymphocyten dabei primär (*Wätjen*) oder sekundär (*Heiberg*) zerfallen, ist eine Frage zweiten Ranges, zumal beide Vorgänge schnell aufeinander folgen können. Man kann nun für die physiologische Keimzentrenbildung eine Beeinflussung durch einen Lymphstrom mit besonderen Stoffwechselprodukten annehmen. Ich (*A.*) habe in meinem Leukocytenreferat von 1904 schon auf die von der Lymphzellausfuhr unabhängige Zunahme der Keimzentren in Lymphknoten in der Nachbarschaft von Krebsen hingewiesen. Wenn sich die differenten oder schließlich toxischen Stoffe mehren, können sich in Abhängigkeit von ihrer Menge der Lymphocytenzerfall und die Reaktion der Reticulumzellen steigern. So wird man *Heilmann* recht geben, wenn er in Appendicitis mit Zerfallserscheinungen in den Keimzentren bis zur Nekrose und geringer Leukocyteneinwanderung Äußerungen ihrer pathologischen Funktion sieht, wobei aber von Entzündung erst die Rede sein kann, wenn die letztgenannten Vorgänge ausgesprochen sind. In unseren Fällen ist nun zu bemerken, daß die Diagnose der vorausgehenden Entzündung durch die narbige Verödung des Wurmfortsatzes (wie übrigens im ersten Falle auch klinisch) begründet ist. Soweit wir sehen, hat zuerst *Ribbert* in seiner Arbeit über die Obliteration des Wurmfortsatzes bei seinem reichen Material (unter 400 Wurmfortsätzen 99 mit umschriebener oder gänzlicher Verödung der Lichtung) nur eine Ausnahme der gewöhnlichen Bilder gesehen. Während die Follikel sonst immer mehr oder weniger stark geschwunden waren, sah er bei einem 5jährigen Kinde „die Verwachsung unter Beteiligung der beträchtlich vergrößerten, dichtgedrängten Follikel erfolgt, welche als sehr breiter, fast gleichmäßig lymphatischer Strang den größten Teil des obliterierten Abschnittes einnahmen“. Auch dieser Grad bleibt noch weit hinter unseren Befunden zurück. Ist nun diese Hyperplasie des lymphatischen Gewebes als entzündlich zu bezeichnen?

In den letzten Jahren haben *H. Lehmann*¹ und *E. Loeffler*² unter Hinweis auf drei weitere Fälle je eine neue Beobachtung von polypenähnlichen Bildungen lymphatischer Hyperplasie im Wurmfortsatz beschrieben, die unseren Befunden entsprechen. *Lehmann* und einige andere Autoren sahen solche Erzeugnisse auch

¹ Dtsch. Z. Chir. **190**, 391 (1925).

² Wien. med. Wschr. **14** (1929).

im Mastdarm. *Lehmann* wie *Loeffler* denken sich die Knotenbildung als Folge von Entwicklungsstörungen. Der erste spricht von geweblicher Mißbildung, der zweite von leichter wucherungsfähigen, aus der Embryonalzeit erhalten gebliebenem lymphatischen Gewebe. In der Tat kann die Anlage zu den lymphatischen Knoten eine besondere, auch wohl angeborene sein. Aber das Produkt spielt gleichwohl eine Rolle bei der Wurmfortsatzentzündung. Der Knoten kann, wie im Falle von *Picot*¹, wo allerdings die mikroskopische Diagnose fehlt, in der Gerlach'schen Klappe wie ein Deckel wirken, der die Cavité close herstellt. Er kann aber auch erst unter dem Einfluß der Entzündung stärker hyperplasieren. Die meisten Fälle betrafen junge Personen, die gewöhnlich anatomische Zeichen von alter Appendicitis darboten und als solche operiert wurden.

Für unseren zweiten Fall läßt sich die Formel der chronischen lympho-hyperplastischen Appendicitis vertreten, denn in dem lymphatischen Gewebe steckten noch mit Leukocyten gefüllte Gefäße. Im ersten Falle fielen in den Keimzentren wohl auch aktivierte vakuolisierte Reticulumzellen auf, aber eigentliche neuerlich bestehende Entzündungserscheinungen waren nicht ausgesprochen. Für ihn würde die objektive Bezeichnung alte Appendicitis mit zum Teil knotiger lymphatischer Hyperplasie am Platze sein. In beiden Fällen müssen wir aber annehmen, daß noch lokale Schädlichkeiten in dem obliterierten Gewebe fortspielen, die in ihrer Reizwirkung unter oder an der Entzündungsgrenze liegen. Es sind Seitenstücke zu mancher Hyperplasie der Rachenmandel und zu mancher hyperplastischen Lymphadenitis.

¹ Soc. Anat. de Paris 1905, 264.