

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

## Histologische Befunde in der Dickdarmschleimhaut bei Colica mucosa

Von

**OTTO HAVERKAMP**

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. Oktober 1957)

Im folgenden sei über neue histologische Befunde in der Mucosa des Dickdarmes berichtet, die ich an zwei typischen Fällen von Colica mucosa erheben konnte.

### Material und Methode

*Fall 1.* 63jähriger Mann; seit 3 Jahren krampfartige Schmerzen im Unterbauch und stärkere, periodisch auftretende Obstipationen. Zeitweilig Schleimfetzen im Kot. Drei Monate vor dem Tode Feststellung eines Sigma-Carcinoms. Resektion von Sigma, verwachsener unterster Ileumschlinge, Coecum und Colon ascendens (A 10 289/56 und 10 202/56). Tod 5 Tage nach der Operation an postoperativem Dünndarmileus (S 804/56). Obwohl das Carcinom die Sigma-Lichtung stark eingeengt hatte, lag keine Erweiterung des proximal gelegenen Dickdarmabschnittes vor. Es fand sich als Nebenbefund im Bereich des Colon transversum und descendens eine typische Colica mucosa mit massiven Schleimaufklagerungen.

*Fall 2.* 63jähriger Mann; seit 6 Jahren zeitweilige Dekompensation einer Aortenstenose. Häufig Spannungsgefühl im Leib, das auf kardial bedingte Stauung zurückgeführt wurde. Ein Monat vor dem Tod heftigste Atemnot und Ödeme. Tod an Herzversagen. Die Obduktion (S 816/56) ergab: Schwerste, verkalkende endokarditische Knopflochstenose der Aortenklappen mit Hypertrophie und Dilatation der linken Herzkammer und relativer Insuffizienz der Mitralklappe. Chronische Stauung im kleinen und großen Kreislauf. Außerdem eine typische Colica mucosa, besonders im Colon transversum und descendens.

Von beiden Fällen wurden zahlreiche Stellen des Jejunum, Ileum, der Appendix sowie des gesamten Dickdarmes untersucht, wobei von mir entwickelte Methoden zur Darstellung der neuralen Faserelemente besonders gute Dienste leisteten.

### Methoden

**Typ I.** 1. Unfixierte Gewebsstücke werden mittels Messertiefkühlverfahren (15—30  $\mu$ ) auf dem Gefriermikrotom geschnitten.

2. Aufziehen der Schnitte auf einen Objektträger.
3. Physiologische Kochsalzlösung (mindestens  $1/2$  Std).
4. Weigertsches Eisenhämatoxylin (nach ROMEIS): 5 sec.
5. Die objektfreie Fläche des Objektträgers mit einem Stoffflappen reinigen.

6. Ehrlichsches saures Hämatoxylin: 20—30 min.
7. 70%iger Alkohol: Schwenken bis keine Farbwolken mehr abgehen.
8. 96%iger, 100%iger Alkohol.
9. Terpineol, Xylol, Caedax.

**Typ II.** Der Färbevorgang ist bis einschließlich Punkt 7 mit dem von Typ I identisch. Die Schnitte kommen dann aus dem 70%igen Alkohol wieder in

8. Ehrlichsches saures Hämatoxylin: 10 min.
9. Aqua dest.: 10 min (zweimal wechseln).
10. 70%igen Alkohol: zweimal je 3 min.
11. 96%iger, 100%iger Alkohol.
12. Terpineol, Xylol, Caedax.

Über weitere Einzelheiten, insbesondere über Typ III der Methoden s. Acta Neurovegetativa (im Druck).

#### Eigene Befunde

Da die beiden Fälle ein vollkommen gleiches histologisches Bild zeigen, können sie zusammen besprochen werden.

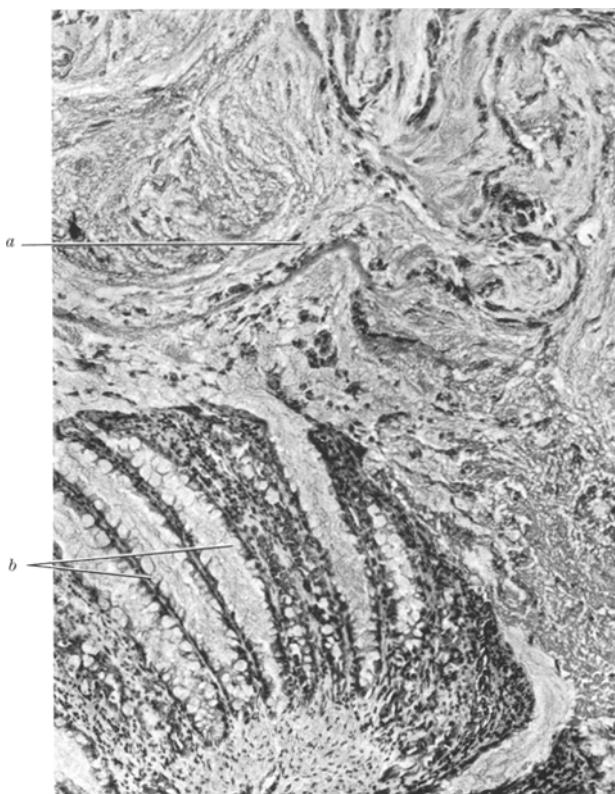


Abb. 1. Hämatoxylin-Eosin-Färbung (S 804/56). Dickdarmschleimhaut bei Colica mucosa.  
a Gewirtele Schleimmassen; b reichlich Becherzellen. Vergr. 113mal

Wie aus Abb. 1 hervorgeht, finden sich die typischen gewirkelten Schleimmassen, die sich membranartig der Schleimhaut auflagern und die Krypten ausfüllen. Dabei besteht das Drüseneipithel vorwiegend aus Becherzellen. Die Schleimhaut selbst zeigt im Stroma, zumeist umschrieben herdförmig, eine Ansammlung von kleinen Zellen, die einen sehr schmalen Plasmasaum und entweder einen lymphocyten-

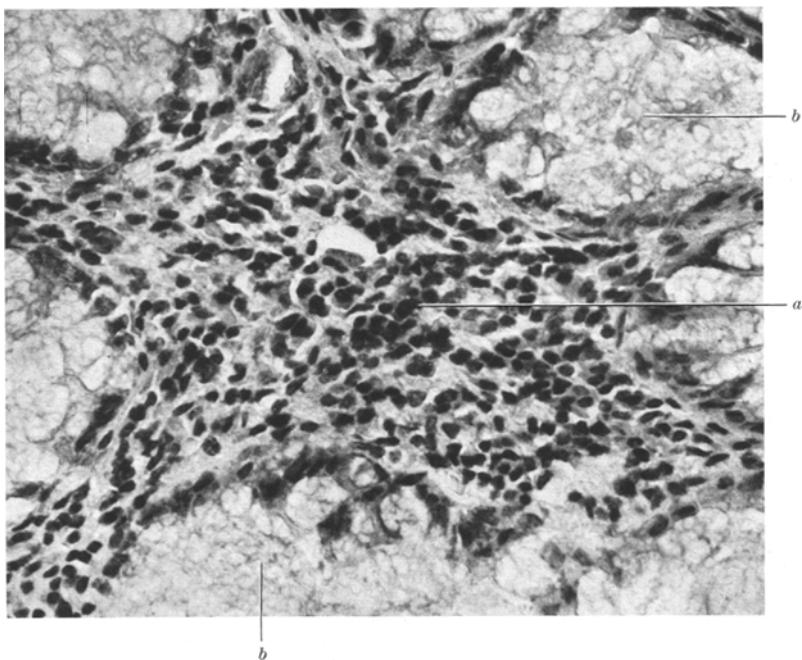


Abb. 2. Hämatoxylin-Eosin-Färbung (S 816/56). Dickdarmschleimhaut bei Colica mucosa.  
 a Im Stroma der Mucosa die vermehrten Rundzellen mit lymphocyt- oder reticulumzellähnlichem Kern; b Grund einer Krypte. Vergr. 470mal

oder reticulumzellähnlichen Kern besitzen (Abb. 2). In der Submucosa fehlen — abgesehen von den solitären Lymphfollikeln — solche Zellanhäufungen.

Schon bei der Färbung nach Typ I ist ersichtlich, daß eine Anzahl dieser Zellen mit Sicherheit in den stark vermehrten nervösen Plasmasträngen des vegetativen Endnetzes liegt. Wendet man Typ II der Färbung an, so gewinnt man einen genaueren Einblick über die Einordnung dieser Zellen. Grundsätzlich sind dabei zwei Lagerungsformen zu unterscheiden (Abb. 3a und b und Abb. 4). Der größte Teil dieser rundkernigen Elemente befindet sich im Leitplasmoidium der hyperplastischen Nervengeflechte (Abb. 3a), ein kleinerer Teil liegt außerhalb des nervösen Leitplasmoids. Die im Neuroplasma gelegenen

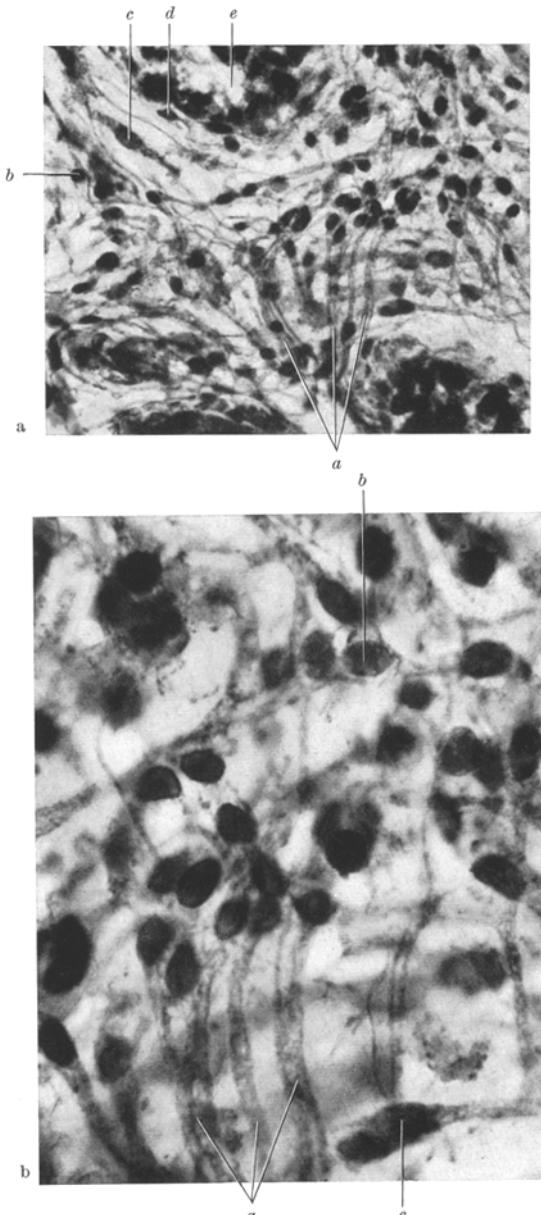


Abb. 3a u. b. Typ II der Färbung unfixierter Gewebsstücke mittels Weigertschem und Ehrlichschem Hämatoxylin (F.W.E.). S. 804/56, Dickdarmschleimhaut bei *Colica mucosa*. a: Stark hyperplastisches vegetatives nervöses Endnetz mit vorwiegend runden Kernen in den Nervengeflechten; b interkaläre Zelle; c Fibrocyt; d Reticulumzelle, ohne Zusammenhang mit den nervösen Geflechten; e angeschnittene Krypten. Vergr. 470mal. b: Stärkere Vergrößerung eines Ausschnittes aus Abb. 3a. a Fasern des hyperplastischen nervösen Endnetzes mit b interstitieller Zelle; c Schwannsches Zellelement. Vergr. 1550mal

Kerne können entweder im Verlaufe der feinen Nervenstränge liegen, sie entsprechen dann Schwannschen Zellen (Abb. 3b), oder aber sie finden sich an den Kreuzungspunkten der hyperplastischen Nervengeflechte und wären dann den interstitiellen Zellen STÖHRS zuzuordnen (Abb. 3b). Die außerhalb der Nervengeflechte liegenden rundkernigen Elemente hängen größtenteils mit ihren feinen cytoplasmatischen Ausläufern mit dem syncytialen Netzwerk der Bindegewebsszellen der Mucosa (Abb. 3a) zusammen. Nur wenige mit etwas größerem Kern stehen im cytoplasmatischen Zusammenhang mit dem Neuroplasma des Endnetzes der hyperplastischen vegetativen nervösen Peripherie der Mucosa (Abb. 3a und 4).

Eine Vermehrung der argyrophilen Bindegewebfasern in der Schleimhaut ist nicht nachzuweisen. Außerdem zarten Retikulin-

gitter der Basalmembran am Boden des Darmepithels finden sich an Hand wohlgelungener, nach GOMORI silberimprägnierter Schnitte in der Tunica mucosa propria nur ganz vereinzelt argyophile Bindegewebsfaserchen, so daß allein aus diesem Grunde eine Verwechslung zwischen den stark vermehrten Nervenfasern und den wenigen argyophilen Bindegewebsfasern nicht möglich ist.

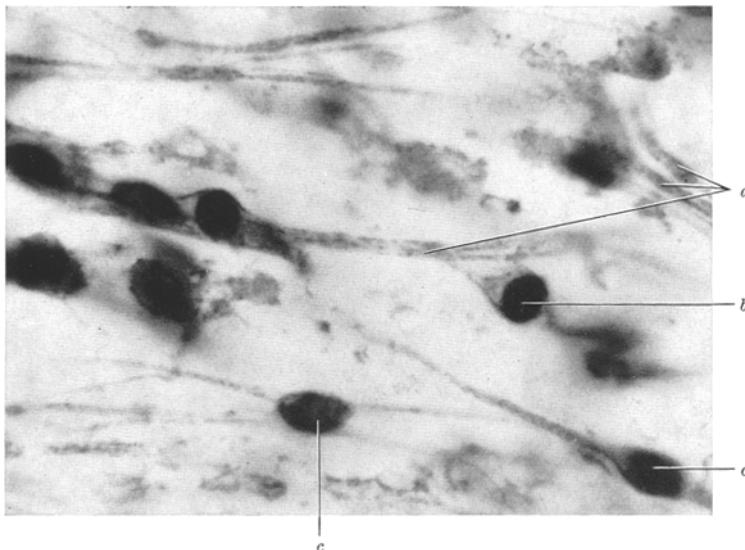


Abb. 4. Typ II der F.W.E. S. 816/57, Dickdarmschleimhaut bei Colica mucosa.  
a Ausschnitt aus dem hyperplastischen nervösen Endnetz mit b interkalärer Zelle und  
c Schwannschen Zellelementen. Vergr. 1395mal

Der Meissnersche und Auerbachsche Plexus weisen nur geringe krankhafte Veränderungen auf. In den nach BIELSCHOWSKY-GROS und BIELSCHOWSKY-GROS-FEYRTER imprägnierten Präparaten finden sich nur vereinzelt pathologische Ganglienzellen mit Überimprägnierbarkeit des Neuroplasmas, einer mäßiggradigen Fortsatzhyperplasie sowie Vacuolenbildungen im Neuroplasma. Eine Hyperplasie der vegetativen nervösen Peripherie liegt im Gegensatz zu der Schleimhaut weder in der Tunica submucosa noch in der Tunica muscularis propria des Dickdarmes vor.

Vergleicht man bei beiden Fällen die Schnitte aus den verschiedenen Darmabschnitten, so sind die oben beschriebenen Veränderungen der peripheren nervösen Hyperplasie in der Schleimhaut nur im Bereich des durch die Colica mucosa veränderten Dickdarmes zu finden. Bei dem I. Fall besteht im Dünndarm eine schüttete, teils leukocytär, teils rundzellig entzündliche Infiltration der Tunica mucosa als Ausdruck einer leichten Enteritis, ein hyperplastisches nervöses Endnetz

fehlt jedoch hier. Im 2. Fall liegt im Dünndarm ein Stauungsödem in der Mucosa und Submucosa vor, das auch im Dickdarm, jedoch in wesentlich geringerem Ausmaße, vorhanden ist. Am Wurmfortsatz ist in beiden Fällen kein krankhafter Befund zu erheben.

### Diskussion

Histologisch fand sich in den Hämatoxylin-Eosin-Präparaten bei den beiden typischen Fällen von *Colica mucosa* in der Dickdarmschleimhaut neben einer weitgehenden Umwandlung der Cylinderepithelien in Becherzellen eine nicht sehr erhebliche, jedoch deutliche herdförmige Vermehrung von rundzelligen Elementen im Stroma. Diese „Rundzellinfiltration“ in der Mucosa ist bekannt und wird allgemein als entzündliche Reaktion aufgefaßt (SIEGMUND).

Bei Anwendung einer besonderen Färbung der nervösen Peripherie bietet die Schleimhaut jedoch ein völlig anderes, wesentlich gehaltvollereres Bild. An der Stelle der „entzündlichen Infiltrate“ findet sich nämlich eine mächtige, auf die Mucosa des Dickdarmes beschränkte Hyperplasie des vegetativen nervösen Endnetzes, die im Hämatoxylin-Eosin-Präparat nicht und mittels Silberimprägnationsmethoden nur sehr schwer darzustellen ist. Gehört doch der Nachweis von nervösen Endformationen in der Schleimhaut zu den schwierigsten Unterfangen der Silberimprägnation.

In diese Hyperplasie des vegetativen nervösen Endnetzes der Dickdarmschleimhaut lassen sich nun, wie die Färbung lehrt, die herdförmig vermehrt auftretenden rundzelligen Elemente mit ihrem lymphocyten- bzw. reticulumzellähnlichen Kern einreihen. Die Mehrzahl der in der Mucosa auftretenden lymphocytären oder reticulumzellähnlichen Elemente liegt in den Fasern des vegetativen nervösen Endnetzes. Sie stellen dessen Begleitzellen dar. Ihre Vermehrung entspricht also durchaus der nachweisbaren nervösen Hyperplasie.

Nur ein kleiner Teil der Rundzellen der Mucosa liegt außerhalb der nervösen Leitbahnen; diesen kommt dann ein schmaler Cytoplasmasaum mit zarten Ausläufern zu. Wenige dieser extraneuronal gelegenen Rundzellen stehen jedoch durch Cytoplasmaausläufer in Verbindung mit dem nervösen Endnetz; sie entsprechen dann den interkalären Zellen FEYRTERS, der auch unter normalen Verhältnissen zwei Arten von interkalären Zellen beschreibt: nämlich solche mit einem kleinen, lymphocyten- und andere mit einem etwas größeren, reticulumzellähnlichen Kern. Der größere Anteil dieser außerhalb der nervösen Leitbahnen gelegenen rundkernigen Stromazellen ist lediglich in das syncytiale Netzwerk der Bindegewebszellen eingegliedert und hat keinerlei Zusammenhang mit den nervösen Geflechten.

Wir gehen wohl nicht fehl in der Annahme, daß die in der Literatur (s. SIEGMUND) beschriebenen schütteren Rundzelleninfiltrate in der Dickdarmschleimhaut bei Colica mucosa den in unseren beiden typischen Fällen gefundenen Infiltraten entsprechen, d. h. also ebenfalls mit einer Vermehrung des peripheren nervösen Endnetzes in Zusammenhang stehen, dessen Zellen bei gewöhnlichen Färbungen eben nicht von Lymphocyten und Reticulumzellen zu unterscheiden sind.

Bei den beiden pathologisch-anatomisch typischen Fällen von Colica mucosa fehlten alle Krankheitszeichen, die die klinische Diagnose einer Colica mucosa erlaubt hätten. Das klinische Bild wurde vielmehr überdeckt durch die gleichzeitig bestehenden, zum Tode führenden schweren Erkrankungen, nämlich im ersten Fall ein Sigmacarcinom und im zweiten ein dekompensiertes Aortenvitium. Bei dem ersten Fall betraf die Colica mucosa den *gesamten* Dickdarm und nicht nur den Abschnitt vor der krebsigen Stenose, so daß also die Stenose nicht die Ursache der Veränderung gewesen sein kann, wie in den Fällen von LUBARSCH und BORCHARDT. Man muß daher auch in unseren beiden Fällen an die sonst bei der Colica mucosa in Betracht gezogenen Faktoren denken, die neurogene oder die allergische Ursache. HENNING und BAUMANN geben noch kürzlich in ihrem Beitrag im Handbuch der Inneren Medizin an, daß die alte klinische Auffassung von der neurogenen Entstehung der Colica mucosa sich erhalten hat (v. LEYDEN, NOTHNAGEL, v. NOORDEN, EINHORN, EWALD, v. STRÜMPPELL u. a.) während KÄMMERER sich den Befürwortern der allergischen Genese zureicht (s. a. v. STRÜMPPELL, BRUGSCH, KENNEDY, DORST und HOPPHANN, SCHORER u. a.). Auch von pathologisch-anatomischer Seite wurde die nervöse Entstehung der Colica mucosa für die wahrscheinlichste gehalten, ohne daß morphologische Beweise dafür vorlagen (ORTH, KAUFMANN, ASCHOFF, MARCHAND, LUBARSCH und BORCHARDT, SIEGMUND).

Nun haben KAABAK und ROSENSCHEIN in Tierversuchen, analog den Befunden von PAWLOW, URY und BICKEL, nachgewiesen, „daß nach Reizung eines Darmabschnittes nur in diesem und nicht auch in entfernteren eine vermehrte Schleimbildung auftritt“. KAABAK und ROSENSCHEIN nehmen deshalb an, daß bei der Colica mucosa des Menschen die charakteristische Schleimproduktion durch einen krankhaften lokalen Reiz in der Dickdarmschleimhaut selbst ausgelöst würde und nicht reflektorisch über das Rückenmark, den großen Sympathicus oder den Wandsympathicus. Es wäre sehr wohl möglich, daß die in dieser Mitteilung beschriebene Hyperplasie des vegetativen nervösen Endnetzes den pathologisch-anatomischen Ausdruck dieser krankhaften Reizung der Schleimhaut darstellt. Lassen sich doch in den übrigen Wandabschnitten des Dickdarms, insbesondere am Auerbachschen und

Meissnerschen Plexus keinerlei krankhafte Veränderungen am vegetativen Nervensystem feststellen. Die vereinzelt gefundenen degenerativen Erscheinungen an den Ganglienzellen des Auerbachschen Plexus im Dick- und Dünndarm trifft man auch in völlig normalen Magen- und Darmstücken an; sie können also in keinem Zusammenhang mit der Colica mucosa stehen. Welcher Art freilich dieser die Dickdarmschleimhaut treffende Reiz sein könnte, darüber lässt sich auch an Hand unserer Präparate nichts aussagen — es könnte ohne weiteres ein allergischer Reiz sein, der dann über das lokale vegetative Nervensystem wirken und dabei zu dessen Hyperplasie führen würde.

Da diese Hyperplasie offenbar den sie eventuell auslösenden Reiz überdauert und damit die pathologische Sekretion unterhält, könnte hierin ein Grund für das Weiterbestehen der Beschwerden trotz Behandlung der Erkrankung und Ausschaltung des Reizes gelegen sein.

### Zusammenfassung

An zwei typischen Fällen von Colica mucosa konnte eine mächtige Hyperplasie des vegetativen nervösen Endnetzes nachgewiesen werden, die sich auf die Schleimhaut des Dickdarmes beschränkte. Die im Hämatoxylin-Eosin-Präparat zu beobachtende Rundzellinfiltration bestand weniger aus Lymphocyten und Reticulumzellen als aus den gewucherten Begleitzellen der nervösen Geflechte. Diese Wucherung wird als Ausdruck eines die Schleimhaut treffenden (allergischen?) Reizes aufgefaßt.

### Literatur

- HAVERKAMP, O.: Acta neurovegetativa (Wien) (im Druck). — HENNING, N., u. W. BAUMANN: In Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. III, Teil 2, S. 205. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. (Literatur.) — KAABAK, A., u. A. ROSENSCHEIN: Virchows Arch. **194**, 515 (1908). (Literatur.) — KÄMMERER, H.: In Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. VI, Teil 1, S. 517. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. (Literatur.) — LUBARSCH, O., u. H. BORCHARDT: In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IV, Teil 3, S. 56. Berlin: Springer 1929. (Literatur.) — MERKEL, H.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von E. KAUFMANN, 11. u. 12. Aufl., herausgeg. von M. STÄMMLER, Bd. 1, 2. Hälfte, S. 1104. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1956. (Literatur.) — SIEGMUND, H.: In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IV, Teil 3, S. 269—270. Berlin: Springer 1929. (Literatur.) — STÖHR jr., Ph.: In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV, Teil 5. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.