

Aus dem Pathologischen Institut der Allgemeinen Poliklinik der Stadt Wien  
(Vorstand: Prof. Dr. W. KÖHLMEIER)

## Zur Regeneration der Rectumschleimhaut

Von

**W. KÖHLMEIER**

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. Mai 1961)

Bei der Heilung von Wunden der Darmschleimhaut bzw. bei der Regeneration derselben werden meist folgende Vorgänge angenommen: Nach der einen Auffassung erfolgt eine einfache Epithelüberkleidung vom Rand her mit sekundärer Bildung von kryptenartigen Einsenkungen. Nach der anderen Ansicht dringen am Rand von Geschwüren, gleich welcher Genese, von den basalen stehengebliebenen Drüsenresten sich verzweigende Epithelsprossen in büschelförmiger Anordnung in das Granulationsgewebe vor. Wir halten daher die Mitteilung folgender eigener Beobachtungen für gerechtfertigt.

Das Untersuchungsgut stammt von vier Patientinnen, die an der chirurgischen Abteilung von Herrn Professor Dr. R. OPPOLZER operiert wurden. Bei zwei der Patientinnen lag eine Polyposis adenomatosa coli, bei den beiden anderen eine Colitis ulcerosa als Grundleiden vor. Bei allen vier Patientinnen war anlässlich einer linksseitigen Hemicolektomie oder totalen Colektomie die ganze erkrankte Schleimhaut der Ampulla recti nach abdominaler Durchtrennung und Eversion der Ampulle aus dem Anus mittels eines scharfen Löffels abgekratzt und das von der Darmpassage ausgeschaltete und zwischengeschaltete Ileum mit der schleimhautfreien Ampulla recti anastomosiert worden<sup>1</sup>.

Bei der Abrasio mucosae wurde — wie die Untersuchung einer schmalen gleichzeitig resezierten Darmwandmanschette in einem Falle ergab — die Rectumschleimhaut in großer Ausdehnung mit Muscularis mucosae und Anteilen der Submucosa entfernt, vereinzelt blieben dabei aber noch kleinste Schleimhautstückchen erhalten, die wohl als Ausgangspunkte der später erfolgten Schleimhautregeneration angesehen werden können.

Im ersten Fall (29jährige Frau mit Polyposis coli) wurde 28 Tage nach Abschabung der Schleimhaut an drei Stellen der Ampulla recti eine P. E. entnommen. Die scheinbar durch Regeneration entstandene Schleimhaut zeigt ziemlich kurze, maximal 470  $\mu$  lange, vereinzelt etwas erweiterte Krypten mit reichlich Becherzellen (Kryptenlänge im Rectum nach SCHAFFER in der Norm 524—623  $\mu$ ). Die Unterlage deutlich narbig verzogen, die Muscularis mucosae fehlend. In den Krypten mehrfach argentaftine Zellen darstellbar, Panethsche Zellen nicht erkennbar. Anlässlich der 75 Tage nach der ersten Operation erfolgten Rückoperation (Verschluß der Colostomie mit Anastomose des Ileum) wurde neuerdings ein Schleimhautstückchen aus der Ampulla recti entnommen. Dieses war auffallend niedrig, mäßig drüsenreich (maximale Kryptenlänge 238  $\mu$ ), die Muscularis mucosae nur an einzelnen kleinen

<sup>1</sup> Nähere chirurgische Angaben können der Arbeit: „Die Bedeutung der Regeneration der Rectumschleimhaut nach Curetttement derselben bei Colitis ulcerosa gravis und Polyposis coli für eine Methode zur Kontinenzherhaltung nach Colektomie“ von R. OPPOLZER entnommen werden.

Stellen unterbrochen und durch Narbengewebe ersetzt, die Submucosa zum Teil leicht bindgewebig verdickt. An der Basis der Krypten fielen zahlreiche eosinophil granulierte Zellen nach Art der Panethschen Zellen auf. Argentaffine Zellen nur vereinzelt nachweisbar. Wenn auch die Muscularis mucosae an diesem Schleimhautstückchen nur stellenweise fehlte, so darf wohl eine Regeneratschleimhaut angenommen werden, die als auffälligsten Befund reichlich Panethsche Zellen aufweist.

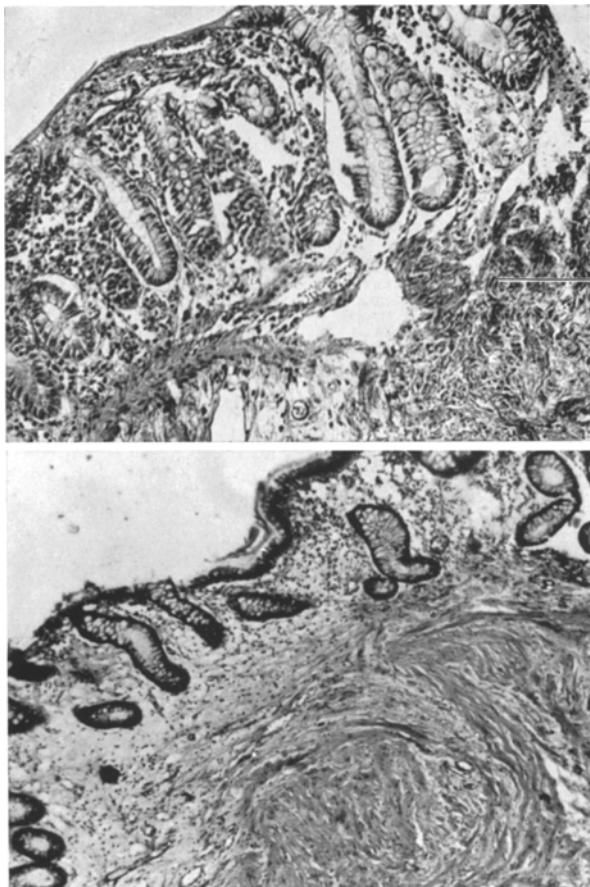


Abb. 1. Oben: Fall 2. Regeneratschleimhaut. Muscularis mucosae zum Teil durch Narbengewebe ersetzt (1). van Gieson. Vergr. 100fach. Unten: Fall 3. Regeneratschleimhaut über fibrös dissoziierter Muscularis propria. H.E. Vergr. 40fach

**Fall 2** (28jährige Frau mit Polyposis coli und kleinem in die Muscularis propria vorgedrungenem Adenocarcinom im resezierten Colon). Das 63 Tage nach der Abrasio mucosae durch P. E. gewonnene Schleimhautstück (Abbildung 1 oben) niedrig, hyperämisch, chronisch entzündlich infiltriert. Die maximal  $272 \mu$  langen Krypten zeigen ziemlich reichlich Becherzellen, spärlich argentaffine Zellen, keine Panethschen Zellen. Die Submucosa links im Bilde erhalten, rechts durch Narbengewebe ersetzt.

**Fall 3** (56jährige Frau mit Colitis ulcerosa, vor 16 Monaten Hemicolektomie links mit primärer Dünndarmzwischen schaltung, dabei Abrasio der Schleimhaut der Ampulla recti). In Abb. I unten erkennt man eine dünne, drüsarme, offenbar durch Regeneration entstandene Dickdarmschleimhaut, die einer etwas fibrös durchsetzten Muscularis propria aufsitzt. In den bis  $405 \mu$  langen Krypten reichen die Becherzellen bis in die Tiefe. Basal in den Krypten sehr spärlich argentaffine Zellen, keine Panethschen Zellen.

**Fall 4** (25jährige Frau mit Colitis ulcerosa, Krankheitsdauer 32 Monate, vor einem Jahr totale Colektomie, dabei Abrasio mucosae der Ampulla recti). Die hier im Flachschnitt getroffenen Schleimhautstückchen (Abb. 2 links) bieten ein anderes Bild wie in den früheren Fällen. In den oberen Schleimhautschichten finden sich reichlich kurze, gelegentlich auch schräg verlaufende Krypten mit reichlich Becherzellen; vorwiegend in den tieferen Lagen der Schleimhaut enge Drüsenschläuche ohne Becherzellen, die vereinzelt bis nahe an das Oberflächenepithel heranreichen. Der Unterschied zwischen diesen Drüsenschläuchen tritt bei Mucicarmine- und Astrablaufärbung deutlicher zu Tage (Abb. 2 rechts). Die Krypten mit Becherzellen mit positiver Mucicarmine- und Astrablaufärbung sind im Photo dunkel gefärbt. Die in der Tiefe getroffenen Drüsenschläuche verhalten sich der Mucicarmine- und Astrablaufärbung gegenüber negativ, ihr Protoplasma färbt sich jedoch mit Bestschem Carmin rot wie das von „mucoiden“ Drüsen, bei PAS-Färbung (auch nach Speichelvorbehandlung)

rot. Mehrfach an der Kryptenbasis Panethsche Zellen erkennbar, auch mäßig reichlich argentaffine Zellen darstellbar.

Zusammenfassend lässt sich also folgendes feststellen. Die im 1.—3. Fall gesehenen Dickdarmschleimhautstückchen dürfen wohl als *regenerierte Dickdarmschleimhaut* gewertet werden, welche Auffassung durch die beschriebene narbige Beschaffenheit der tieferen Wandschichten unterstützt wird. Die im 4. Fall 1 Jahr nach der Abrasio mucosae gewonnene Schleimhaut zeigt neben Krypten

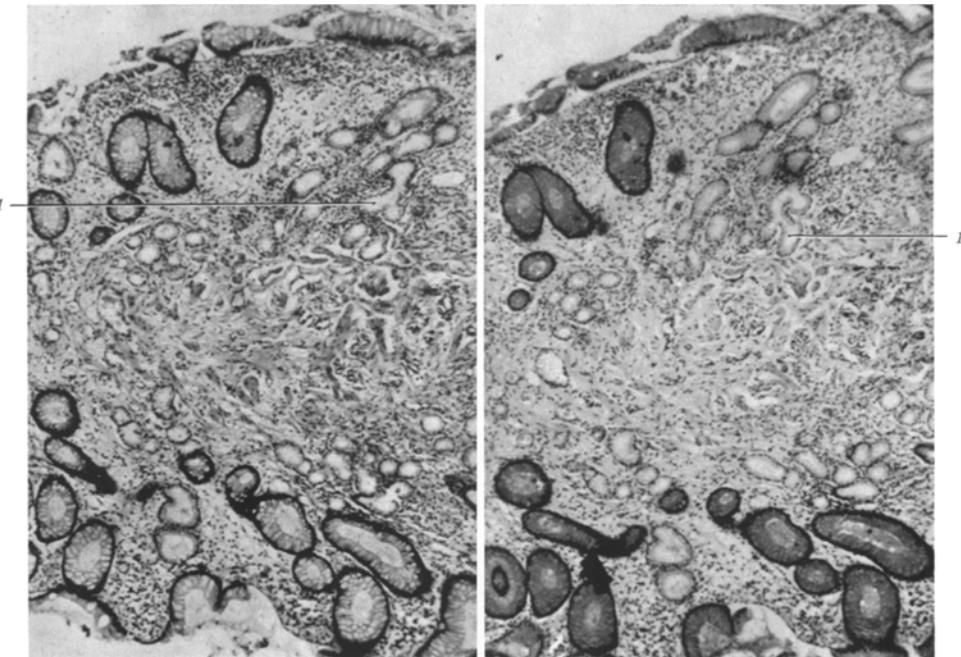


Abb. 2. Fall 4. Regeneratschleimhaut mit mucoiden Drüsen (1) links. HE. Vergr. 40fach,  
rechts Mucicarmin, Vergr. 40fach

mit reichlich Becherzellen und mehrfach auch Panethschen Zellen mucoide Drüsen. Man könnte diese Schleimhaut vielleicht am besten als *indifferente Regeneratschleimhaut des Magen-Darmtraktes* bezeichnen. Mucoide Drüsen außerhalb ihrer physiologischen Ausbreitungszone in Magen und Duodenum fanden ANGERER wie auch HAMPERL(2) in unmittelbarer Nähe von Gastrojejunostomiestellen im Jejunum, HAMPERL(2) außerdem bei Darmtuberkulose selbst noch im Coecum und NICHOLSON bei der gleichen Erkrankung im Wurmfortsatz. Drüsen ähnlich jenen der Pylorusregion des Magens und des Duodenum sahen LIBER wie auch RAPPAPORT-BURGOYNE-SMETANA in der Ileumschleimhaut in Fällen von Enteritis regionalis. KAWEL und TESLUK beobachteten in 16 von 34 Fällen von Enteritis regionalis „Brunner-type Glands“ im Ileum, vorwiegend in der Schleimhaut gelegen, aber gelegentlich auch in die Submucosa sich erstreckend. Solche Drüsen sahen sie auch in einem Fall mit tuberkulöser Enteritis, jedoch nicht in Fällen von Colitis ulcerosa. Experimentell wurde die Bildung mucoider Drüsen nach Gastroenterostomie bei Katzen von BURKL und SCHISCHLIK gezeigt.

BURKL kommt nach zusammenfassender Schilderung der ortsfremden Epithelien im Bereich des Magen-Darmtraktes zu folgendem Schluß. Die formale Genese dieser Fehlbildungen wird den verbreiteten Potenzen der Epithelauskleidung des Verdauungsrohres zugeschrieben. Diese sind nicht nur zur Embryonalzeit vorhanden, sondern werden auch nach der Geburt bis zu einem gewissen Grad noch von den indifferenten Epithelzellen der Regenerationszonen in latenter Form bewahrt. Dies steht auch mit der Auffassung von BOLCK im Einklang, daß das Darmepithel — sofern es zur Regeneration fähig sei — auch beim Erwachsenen fast alle Potenzen umfasse, die dem Entoderm überhaupt eigen sind.

In zwei unserer Fälle fanden sich am Grund der Krypten auch Panethsche Zellen. Nach Ansicht vieler Autoren fehlen solche Zellen im Dickdarm. Nach HAMPERL(1) kommen Panethsche Zellen beim erwachsenen Menschen im Colon ascendens und transversum einzeln oder zu mehreren vereinigt vor. FEYRTER konnte sie in geringer Menge in allen Abschnitten des Dickdarmes bis zum After feststellen. Er fand solche Zellen auch in drüsigen Polypen nicht nur des Dünndarmes, sondern auch häufig des Dickdarmes vor. Sie fanden sich hier zwar in der Regel nur in wenigen Schläuchen, doch immerhin reichlicher als in der normalen Dickdarmschleimhaut. HERTZOG sah vermehrte Panethsche Zellen in 3 von 25 erkrankten Dickdärmen, in einem Fall von Colitis ulcerosa und in zwei Fällen von tuberkulöser Typhlitis. PATERSON und WATSON konnten eine starke Vermehrung der Panethschen Zellen an wegen Colitis ulcerosa entfernten Dickdarmabschnitten feststellen. Die Zahl der Krypten mit Panethschen Zellen schwankte dabei zwischen 0,5 und 30% (Durchschnittswert 19,6%). Fast in allen Fällen bestand ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Panethschen Zellen und der klinischen Krankheitsdauer. Die Panethschen Zellen fanden sich in Abschnitten, die als Regenerat — oder vorher geschädigte Schleimhaut interpretiert worden waren. In zehn Kontrollfällen (zumeist wegen Carcinom resezierte Dickdarmabschnitte) betrug der Durchschnittswert von Krypten mit Panethschen Zellen 0,3%. Nachdem wir in unserem 4. Fall Panethsche Zellen gesehen hatten, waren wir vorerst geneigt, diesen Befund mit der Colitis ulcerosa in Zusammenhang zu bringen. Im Fall 1, in dem eine Polyposis coli als Grundleiden vorlag, waren in den 28 Tage nach der Abrasio mucosae excidierten Schleimhautstückchen Panethsche Zellen nicht erkennbar, wohl aber fanden sich solche in dem 75 Tage nach der Abrasio mucosae entfernten Schleimhautstückchen in beträchtlicher Anzahl. Man darf daher wohl annehmen, daß Panethsche Zellen ganz allgemein in Dickdarmschleimhautregeneraten vorkommen können und daß möglicherweise eine Differenzierung von solchen Zellen erst in einem etwas späteren Stadium der Regeneration erfolgt.

Die Ergebnisse von experimentellen Untersuchungen von McMENN u. JOHNSON, FOLEY u. WATTENBERG und HIGHTOWER kann man dahingehend zusammenfassen, daß bei kleinen Läsionen der Rectum- bzw. Dickdarmschleimhaut mit Regeneration des Oberflächen- und Drüseneipithels gerechnet werden kann, während bei ausgedehnter segmentärer Schleimhautentfernung eine drüsige Regeneration ausbleibt. Die in unseren Fällen beim Menschen gesetzten Schleimhautdefekte dürften hinsichtlich ihrer Ausdehnung eine Mittelstellung einnehmen, sie waren zum Teil sicher größer als in den experimentellen Untersuchungen von

McMINN u. JOHNSON und FOLEY u. WATTENBERG, zweifellos aber nicht so ausgedehnt wie bei HIGHTOWER. Auch ist in unseren Fällen damit zu rechnen und in einem Fall histologisch nachgewiesen, daß bei der Abrasio mucosae der Ampulla recti gelegentlich kleine Schleimhautreste erhalten bleiben, von welchen die Regeneration dann offenbar ausgeht.

### Zusammenfassung

In vier Fällen von Polyposis adenomatosa coli bzw. Colitis ulcerosa wurde anläßlich einer linksseitigen Hemicolectomie bzw. einer totalen Colectomie die ganze erkrankte Schleimhaut der Ampulla recti mittels eines scharfen Löffels abgekratzt, worauf eine Regeneration der Rectumschleimhaut eintrat. Diese Regeneratschleimhaut zeigte in zwei Fällen mehrfach Panethsche Zellen am Grunde von Krypten, in einem Fall überdies mucoide Drüsen. Als Ausgangspunkte der Regeneration werden kleine, bei der Abrasio mucosae stehengebliebene Schleimhautreste angenommen.

### Summary

Two cases of polyposis adenomatosa coli and two of ulcerative colitis are reported, treated by either left-sided hemicolectomy or total colectomy. In all, the diseased mucosa of the rectal ampulla was excoriated by means of a sharp spoon. Regeneration of the rectal mucosa resulted. In two cases numerous Paneth cells were seen at the bottoms of the glandular crypts and in one case there were numerous "mucoid" glands. The origin of the regeneration was assumed to be the small mucosal remnant left after the abrasio.

### Literatur

- ANGERER, H.: Über Veränderungen im Magen und Darm im Anschluß an Gastroenterostomie. *Zbl. Chir.* **53**, 3230 (1926).
- BOLCK, F.: Der Verdauungstrakt und die großen Drüsen. In BÜCHNER-LETTERER-ROULET, Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III/2, S. 44. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- BURKL, W.: Die ortsfremden Epithelien im Bereich des Magen-Darmtraktes und ihre Genese. *Wien. klin. Wschr.* **64**, 707 (1952).
- FEXTER, F.: Zur Geschwulstlehre (nach Untersuchungen am menschlichen Darm). *Beitr. path. Anat.* **86**, 663 (1931).
- FOLEY, W. A., and L. W. WATTENBERG: A histochemical study of regenerating large bowel epithelium. *Arch. Path. (Chicago)* **70**, 675 (1960).
- HAMPERL, H.: (1) Ein Beitrag zur Kenntnis des Dünn- und Dickdarmes der Insekтивoren und Chiropteren. *Akad. Anz.* Nr 14 (1923).  
— (2) Über erworbene Heterotopien ortsfremden Epithels im Magendarmtrakt. *Beitr. path. Anat.* **80**, 307 (1928).
- HERTZOG, A. J.: The Paneth cell. *Amer. J. Path.* **13**, 351 (1937).
- HIGHTOWER, F.: Regeneration of the mucosa of the colon following its removal in shorts segments of the bowel. *Ann. Surg.* **147**, 775 (1958).
- KAWEL, C. A., and H. TESLUK: Brunner-type glands in regional enteritis. *Gastroenterology* **28**, 810 (1955).
- LIBER, A. F.: Aberrant pyloric glands in regional ileitis. *Arch. Path. (Chicago)* **51**, 205 (1951).
- McMINN, R. M. H., and F. R. JOHNSON: Repair of wounds of the mucosa in the rectum of the cat. *Zit. nach Ber. allg. spez. Path.* **41**, 142 (1959).

- NICHOLSON, G. W.: Heteromorphoses (Metaplasia) of the alimentary tract. *J. Path. Bact.* **26**, 399 (1923).
- PATERSON, J. C., and S. H. WATSON: Paneth cell metaplasia in ulcerative colitis. *Amer. J. Path.* **38**, 243 (1961).
- PATZELT, V.: Der Darm. In MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. V/3, S. 1. Berlin: Springer 1936.
- RAPPAPORT, H., F. H. BURGOYNE u. H. F. SMETANA: The pathology of regional enteritis. *Milit. Surg.* **109**, 463 (1951).
- SCHAFFER, J.: Zit. nach PATZELT.

Professor Dr. W. KÖHLMEIER  
Prosektur der Wiener Städt. Allgemeinen Poliklinik  
Wien IX, Mariannengasse 10