IV. Aus dem pathologischen Institut der Universität Göttingen.

Zur Pathologie des Wurmfortsatzes.

Von Prof. Dr. Hugo Ribbert.

In einer Arbeit „Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Wurmfortsatzes“ (Virchow's Archiv Bd. CXXXII) habe ich neben Beobachtungen, die sich auf die Bildung und den Bau der „Kothsteine“ beziehen, Mittheilungen gemacht über die bald darauf auch von Zuckerkindl (Anatomische Hefte Bd. IV) beschriebene Häufigkeit einer Obliteration des Wurmfortsatzes. Ich fand ihn mit dem zunehmenden Alter in immer grösserer Zahl theilweise oder ganz verschlossen, sodass bei Greisen mehr als die Hälfte der untersuchten Individuen die Obliteration aufwies. Ich kam, wie Zuckerkindl, zu dem Schlusse, dass es sich bei diesem Befunde nicht um die Folgen von Entzündungen handeln könne, dass vielmehr ein selbständiger Involutionsprozess vorliegen müsse.

Dieser Auffassung des Obliterationsvorganges hat sich inzwischen Sudsuki (Mittheilungen aus den Grenzgebieten Bd. VII) angeschlossen.

Aber sie hat manchen Widerspruch gefunden. Man ist vielfach der Ansicht, dass der Verschluss des Lumens auf die bekannten Entzündungsprozesse zurückzuführen sei. Das ist aber aus verschiedenen Gründen unmöglich.

Denn erstens müssten die Entzündungen, wenn sie der Obliteration zu Grunde lägen, ausserordentlich häufig sein, sie müssten, nach der Zahl der Atresieen zu schliessen, bei mehr als der Hälfte der Menschen vorgekommen sein. Das trifft aber zweifellos nicht zu. Die Entzündungen des Wurmfortsatzes spielen zwar eine bedeutsame Rolle, werden aber doch nur bei einem relativ kleinen Bruchtheil der Menschen beobachtet.

Es kommt aber hinzu, dass die Zahl der Entzündungen noch wesentlich höher angenommen werden müsste, als es nach der Menge der Obliterationen nöthig wäre. Denn zu diesen müssten

ja einerseits alle die operativ mit Exstirpation des Wurmfortsatzes behandelten und die tödtlich endenden, ferner aber auch die Fälle hinzugerechnet werden, die ohne Verschluss des Lumens zur Heilung kommen. Denn wir finden nicht ganz selten peritonitische, aus früheren Erkrankungen des Appendix abzuleitende Verwachsungen mit der Umgebung, ohne dass die Durchgängigkeit des Lumens aufgehoben wäre.

Wenn nun aber nicht einmal unzweifelhafte Entzündungen zur Atresie zu führen brauchen, dann dürfen wir umgekehrt nicht ohne weiteres voraussetzen, dass die so ausserordentlich zahlreichen Obliterationen bei Individuen, die niemals Erscheinungen von Perityphlitis hatten, durch Entzündungen bedingt waren.

Weiterhin hebe ich hervor, dass der Verschluss des Wurmfortsatzes, so weit er auf den angenommenen Involutionsprozess bezogen wurde, immer am Ende beginnt und gegen das Coecum fortschreitet. Entzündliche Atresieen würden sich in einem grossen, wahrscheinlich dem überwiegenden Theile der Fälle, nicht so verhalten. Sie werden gern in der Continuität des Kanales auftreten und ihn eine Strecke weit unterbrechen, denn die akuten Entzündungsprozesse, deren Folgen sie sind, umfassen gewöhnlich nur umschriebene Abschnitte im Verlaufe des Kanales, und nur in einem Theile der Fälle sind sie an seinem Ende lokalisiert.

Wenn ferner die Obliteration aus Entzündungen hervorginge, so könnte sie nicht so regelmässig mit dem Alter zunehmen. Denn die meisten Erkrankungen des Wurmfortsatzes fallen in die Jugend, treten vor dem 30. Lebensjahre auf. Nach diesem Zeitpunkte müsste deshalb der Appendix schon in einer weit grösseren Zahl verschlossen sein, als es thatsächlich der Fall ist. In Wirklichkeit findet sich aber nach meiner Zusammenstellung die Obliteration zwischen dem 30. und 40. Jahre nur in 25% gegen 58% bei Greisen.

Endlich macht der typische Verschluss auch histologisch nicht den Eindruck, als sei er aus Entzündungen hervorgegangen. Das obliterirende Gewebe hat keinerlei narbigen Charakter und ist in ziemlich regelmässiger Weise radiär zur Mitte angeordnet. Aber dieser Befund ist nicht so maassgebend, wie ich anfangs annahm. Denn Sudsuki und Lanz haben angegeben, dass auch unzweifelhaft entzündliche Atresieen dieselben Strukturverhältnisse des verschliessenden Gewebes erkennen liessen. Aber da andererseits die aus akuten Prozessen hervorgegangenen Obliterationen zum Theil deutlich einen unregelmässigen, narbigen Bau haben, so sollte man ihn auch nicht selten bei den typischen Verschlüssen erwarten, wenn sie auf Entzündungen beruhten. Ich habe das aber nie gesehen.

Aus allen diesen Gründen halte ich also daran fest, dass die mit dem Alter zunehmenden Obliterationen nicht durch die gewöhnlichen akuten Erkrankungen des Wurmfortsatzes bedingt sein können. Aber auch meine frühere Auffassung von dem Zustandekommen der Atresie scheint mir heute nicht mehr zutreffend zu sein. Ich war damals der Meinung, dass die Erklärung lediglich in dem Umstande gesucht werden könne, dass der Wurmfortsatz ein rudimentäres Organ ist, welches seinem schliesslichen völligen Untergang entgegengeht. Der Verschluss des Lumens sei also nur eine Theilerscheinung eines phylogenetischen Vorganges und verlange deshalb keine andere Deutung, als der Schwund des Processus vermiformis überhaupt.

Aber bei genauerer Ueberlegung musste ich mich fragen, ob denn die Involution als phylogenetischer Prozess nothwendig mit Obliteration verbunden sein müsse und ob nicht vielmehr zu erwarten wäre, dass sie lediglich in fortschreitender Verkleinerung des Wurmfortsatzes ihren Ausdruck finden würde. In der That schien mir diese Auffassung näher zu liegen. Wäre dem aber so, dann würde die Obliteration nicht lediglich als Ausdruck der Involution aufgefasst werden können, sie träte zu dieser erst hinzu, wenn auch in einem nothwendigen inneren Zusammenhange. Diese Frage musste geprüft werden.

Ich ging aus von den bekannten Entzündungsprozessen des Wurmfortsatzes, die ich an einem gut conservirten Materiale studiren konnte. Es stammte in erster Linie von Herrn Prof. Rehn in Frankfurt a. M., der mir die Verarbeitung der von ihm operativ gewonnenen Präparate vorgeschlagen hatte. Die Untersuchungen haben zwar keine wesentlich neuen Resultate ergeben, sollen aber unter den uns hier interessirenden Gesichtspunkten in Kürze betrachtet werden.

Die akuten entzündlichen Erkrankungen umfassen von Anfang an niemals den ganzen Wurmfortsatz. Es sind zunächst

stets umschriebene Prozesse, die zwar weiter um sich greifen können, aber auch dann die zuerst angegriffenen Stellen am intensivsten schädigen, zur tiefgreifenden Nekrose und oft zur Perforation bringen.

Die Entzündung geht vom Lumen des Wurmfortsatzes aus, ergreift meist die obersten Schleimhautschichten, deren Epithel vernichtet wird und schreitet dann in die Tiefe fort. In frühen Stadien ist manchmal nur ein kleiner Theil der Peripherie eines Querschnittes ergriffen, man findet die Mucosa mit Leukocyten infiltrirt, mit ausgetretenem Blut durchsetzt, die Submucosa mit erweiterten Gefässen versehen, stark verdickt und ebenfalls sehr ausgedehnt zellig infiltrirt. Dann geht der Prozess um das ganze Lumen herum, in ihm findet sich mehr oder weniger Eiter mit Blut untermischt. Die ganze Mucosa bildet dann bald eine trübe nekrotische hämorrhagische Schicht. Die Entzündung hat sich inzwischen auf die Muscularis fortgesetzt. Sie ist in den Interstitien zellig infiltrirt, ihre Gefässe sind dilatirt, mit reichlichen, zum Theil wandständigen Leukocyten versehen, hier und da thrombosirt. Weiterhin wird auch die Serosa betheiligt, verdickt, mit Zellen durchsetzt und schliesslich erkrankt auch das Peritoneum.

Überall da, wo die Entzündung nicht zu schnell fortschreitet, stellt sich auch eine manchmal sehr lebhaft Schwellung und Neubildung der fixen Elemente ein. Bindegewebezellen, Endothelien und Muskelzellen vergrössern sich beträchtlich und zeigen Mitosen.

Wenn aber der Prozess sehr intensiv ist, so tritt andererseits die Nekrose in den Vordergrund. Sie gelangt dann rasch durch die ganze Dicke der Darmwand zum Peritoneum und führt so zur Perforation. Der entzündlich-nekrotische Vorgang kann sich auf eine kleine Stelle der Wand beschränken, der übrige Wurmfortsatz braucht dann kaum Veränderungen darzubieten.

In den erkrankten Partien sind auch histologisch meist zahlreiche Mikroorganismen aufzufinden. In einzelnen Fällen konnte ich, hauptsächlich in dem das Lumen erfüllenden Eiter, aber auch an der angrenzenden Wand ausserordentliche Mengen von haufenweise und in langen einzelnen Ketten gelagerten Streptococcen nachweisen. Meist allerdings kommt das bakteriologisch oft nachgewiesene *Bacterium coli* in Betracht.

Weshalb erkrankt nun gerade der Wurmfortsatz so häufig, während wir im übrigen Darm ähnliche Prozesse nur selten und in ebenso typischer Form überhaupt nicht auftreten sehen? Das muss selbstverständlich an den für die Bakterieneinwirkung besonders günstigen Bedingungen liegen, und diese finden wiederum in letzter Linie in der rudimentären Beschaffenheit des Appendix ihre Erklärung. In ihm, der keinem regelmässigen Wechsel seines Inhaltes unterliegt, werden sich die Bakterien gelegentlich lebhaft vermehren und anhäufen. Daraus allein müssen unter Umständen Erkrankungen des Wurmfortsatzes abzuleiten sein. Denn in die von den Toxinen lädirte Wand werden die Bakterien eindringen und die besprochenen Prozesse hervorrufen.

Sehr oft aber spielen besondere die Bakterieninvasion begünstigende Momente eine Rolle. Kleine Fremdkörper, Haare, Borsten, spitze und zackige Gebilde verschiedener Art, die in dem Processus wegen seiner mangelhaften Funktion lange verweilen, können durch oberflächliche Schädigung der Schleimhaut oder durch Einbohren in sie eine Eingangspforte für die Mikroorganismen schaffen. Und nicht selten kommen ferner die bekannten Kothconkremente (sogenannte Kothsteine) in Betracht. Erreichen sie einen Umfang, der den Durchmesser des normalen Lumens übertrifft, so wirken sie verdrängend auf die Schleimhaut. Am besten sieht man das, wenn man den Appendix sammt dem eingeschlossenen Konkrement härtet und mit ihm in mikroskopische Schnitte zerlegt. Dann zeigt sich, dass die Schleimhaut und Submucosa verdünnt sind, dass die Drüsen schräg gestellt und unregelmässig verbogen und dass diese Theile wegen Raumbeengung anämisch sind. Man begreift, dass in den comprimierten, schlecht ernährten Theilen Bakterien leichter als in der normalen Schleimhaut zur Entwicklung gelangen und so die Entzündungsprozesse hervorrufen können. Begünstigend wird dann manchmal die Gegenwart spitzer, in die Conkremente eingeschlossener und aus ihnen herausragender Fremdkörper wirken.

Die Bildung dieser Conkremente aber, die, wie ich zeigte (l. c.), sehr oft und zuweilen mehrfach vorkommen, meist nicht schaden und nur relativ selten und zwar bei grösserem Umfange in der angegebenen Weise gefährlich werden, ist wiederum in

der Hauptsache die Folge der rudimentären Beschaffenheit des Wurmfortsatzes. Der stagnirende Inhalt ballt sich zu kleinen, runden oder ovalen Körpern zusammen, die nun aber nicht mehr durch Anlagerung neuen Koths, sondern dadurch grösser werden, dass sich, wie ich hervorhob (l. c.), immer neue Schichten des von den Drüsen sezernirten Schleimes herumlegen. So gewinnt das Konkrement auf dem Durchschnitt in seinen äusseren Theilen eine deutliche concentrische Anordnung. Die Schleimmassen sind es auch, welche unter Umständen verkalken und auf diese Weise einen „Kothstein“ entstehen lassen.

Aus dem rudimentären Zustande des Wurmfortsatzes erklären sich also in dem oben besprochenen Zusammenhange die bekannten Entzündungsprozesse.

Damit aber kommen wir auch einem Verständniss der mit dem Alter zunehmenden Obliteration näher. Sie kann, wie wir betonten, nicht abhängig sein von den verhältnissmässig nicht häufigen, akuten, entzündlich-nekrotischen Erkrankungen. Dass diese freilich Atresie zur Folge haben können, ist zweifellos. Und ebenso ist es gewiss, dass auch jene chronisch verlaufenden entzündlichen Vorgänge zum Verschluss führen können, die niemals ernstere Folgen haben und nur in gelegentlichen, sich wiederholenden leichteren Schmerzanfällen ihren Ausdruck finden, aber doch prophylaktisch zuweilen zu operativen Eingriffen Veranlassung geben. Ich konnte in mehreren Fällen die exstirpirten Wurmfortsätze untersuchen. Obliterirt war noch keiner von ihnen, aber es fanden sich in ihnen Veränderungen, die es wahrscheinlich machten, dass später ein Verschluss zu Stande gekommen sein würde.

Das Epithel war überall erhalten und ohne nennenswerthe Veränderungen, die follikulären Apparate waren theils von gewöhnlichem Aussehen, theils etwas reduziert. Aber das Bindegewebe der Submucosa zeigte entweder ringsherum oder nur an einem Theile des Umfanges eine mehr oder weniger erhebliche Zunahme. Dabei bot es in seinen feineren Verhältnissen bald kaum eine Abweichung von der Norm, bald war es kernreicher, mit grösseren protoplasmatischen Zellen versehen, sodass man auf seine noch andauernde Vermehrung schliessen konnte. Zuweilen fand sich als Ausdruck akuter Entzündung eine Durchsetzung mit Leukocyten. Es ist anzunehmen, dass diese zunächst das Lumen nur einengende Bindegewebezunahme im Laufe der Zeit zu Atresie geführt haben würde. Aber auch solche Fälle sind nicht entfernt so häufig, dass sie, im Verein mit den akuten Entzündungen, jene so ausserordentlich zahlreichen Obliterationen zu erklären vermöchten. Hier müssen uns weitere Ueberlegungen helfen.

Die typischen Obliterationen entstehen, ohne irgend welche Erscheinungen hervorzurufen, ganz allmählich im Verlaufe von Jahrzehnten. Wollen wir sie also nicht lediglich als Involutionsvorgänge auffassen, sondern von irgend welchen äusseren Einwirkungen abhängig machen, so müssen wir an Einflüsse denken, die ebenfalls über Jahrzehnte sich erstrecken, bei so langer Dauer aber selbstverständlich nur in sehr geringer Stärke zur Geltung kommen können. Wir werden sie nothwendig aus dem Lumen des Wurmfortsatzes, und zwar aus den in ihm ablaufenden bakteriellen Lebensprozessen ableiten müssen. In dem wegen der rudimentären Beschaffenheit des Appendix sehr wenig wechselnden, stagnirenden Inhalt findet das *Bacterium coli* Entwicklungsbedingungen, die nach bakteriologischen Untersuchungen seine Vermehrung sehr begünstigen. Hat doch Kohlbrugge angenommen, dass der Wurmfortsatz eine wichtige Brutstätte jenes Bakteriums sei und von hier aus immer wieder in den Darm eindringt. Ist dem aber so, dann dürfen wir annehmen, dass die bei seiner Proliferation gebildeten toxischen Produkte dauernd, wenn auch nicht in grosser Menge, resorbirt werden und so immer auf die Wandung nachtheilig einwirken. Die eine Folge dieser dauernden Resorption ist die verhältnissmässig beträchtliche Entwicklung des lymphatischen Gewebes, welches die Innenfläche des Wurmfortsatzes dem Aussehen eines angeschwollenen Peyer'schen Haufens ähnlich macht. Man sieht das besonders bei Kindern. Die Schleimhaut erscheint durch die vergrösserten, prominirenden Follikel wulstig, das Lumen verengt.

Je länger nun aber die Resorption der toxischen Produkte dauert, um so mehr wird, im Verlaufe von Jahren und Jahrzehnten, die Schleimhaut und die Submucosa von ihnen getroffen. Wegen der immerwährenden, wenn auch sehr geringfügigen schädlichen Einwirkungen, die man bei grösserer Intensität als

entzündungserregend ansehen würde, nimmt das Bindegewebe sehr langsam zu. Manchmal macht sich das erst im höheren Alter deutlich bemerkbar, manchmal aber auch schon früher und zwar dann, wenn die Toxine stärker wirken und die Vorgänge in der Wand sich denen nähern, die bei den leichteren Entzündungsprozessen zu beobachten sind. Das Bindegewebe gewinnt an Dichtigkeit und an Volumen und verengt so den Kanal. Zuweilen geschieht das nur an einem Theile des Umfanges, sodass eine exzentrische Verschiebung des Lumens zu Stande kommt. In dem sich vermehrenden Gewebe findet man an den Gefässen nicht selten leichtere Grade von Endarteriitis. Die Lymphbahnen aber werden, wie wir nach Analogie mit entzündlich indurirenden Geweben annehmen dürfen, allmählich weniger gut wegsam und begünstigen dadurch, weil die resorbirten Gifte schlechter als vorher abfliessen, deren stärkeren Einfluss auf die Wandung. In diesem Gesichtspunkte findet sich auch wohl die Erklärung, weshalb die Obliteration stets am Ende des Wurmfortsatzes beginnt. Hier geht die Resorption der Toxine am schlechtesten vor sich und hier steht deshalb die Wand am meisten unter ihrer Einwirkung.

Von den individuellen Verhältnissen aber hängt es ab, ob der Inhalt des Wurmfortsatzes sich so intensiv geltend macht, dass als Folge der dauernden Bindegewebezunahme die Obliteration auftritt. Sie trifft ja nur einen Theil der Appendices. Aber mit der längeren Lebensdauer wächst naturgemäss die Zahl der theiligten Wurmfortsätze, sodass bei Greisen mehr als die Hälfte ganz oder partiell verschlossen ist. Die verhältnissmässig geringe Zahl der Atresieen aber, die schon bei jüngeren Individuen vorhanden ist, muss auf besonders energische und frühzeitige Wirkung der Toxine zurückgeführt werden.

Aus diesen Ueberlegungen ergibt sich, dass die typischen Obliterationen mit denen im engeren Sinne entzündlichen das Gemeinsame haben, dass sie wie diese unter dem Einflusse bakterieller Lebensprozesse zu Stande kommen. Aber bei den klinisch so wichtigen akuten Entzündungen dringen stets auch die Bakterien selbst in die Wand ein, während die im Verlaufe von Jahrzehnten entstehenden Obliterationen nur durch die Wirkung der Toxine ausgelöst werden. Die Trennung ist jedoch insofern keine scharfe, als es Zwischenformen giebt, bei denen eine grössere Menge Gift zur Bildung und Resorption und damit zur schwereren Einwirkung auf Schleimhaut und Submucosa gelangt. In beiden Wandabschnitten treten dann Veränderungen auf, die deutlich die histologischen Merkmale der Entzündung an sich tragen, während man bei den chronischen Prozessen davon nichts wahrnimmt. Dann handelt es sich um jene leichteren, nur mit gelegentlichen Schmerzen rezidivirenden Erkrankungen, die aber wieder zu den schwereren alle Uebergänge zeigen können. Denn in die intensiver geschädigte Wand dringen ab und zu auch die Bakterien ein.

Die genetische Verwandtschaft der verschiedenen Prozesse verwischt nun aber doch keineswegs den eingangs betonten Gegensatz zwischen den verschiedenen Formen der Atresieen. Denn an den typischen Obliterationen sind die akuten entzündlich-nekrotischen und die klinisch überhaupt nachweisbaren Erkrankungen nur insoweit betheiligt, als ja auch aus ihnen ein Verschluss des Lumens hervorgehen kann und als dieser dann in die Zahl der gesammten Obliterationen eingerechnet wird. Aber weitaus die meisten typischen, mit dem Alter zunehmenden Atresieen sind von den im engeren Sinne entzündlichen Vorgängen völlig unabhängig.

Sie sind aber doch nun andererseits nicht mehr lediglich als ein Ausdruck des Involutionsvorganges aufzufassen, der den Wurmfortsatz zu einem rudimentären Organe werden liess. Doch stehen sie zu ihm in bestimmter Beziehung. Denn eben, weil es sich um einen rudimentären Darmabschnitt handelt, weil eine regelmässige Fortbewegung seines Inhaltes fehlt, sind in ihm die Bedingungen für eine ungestörte Entwicklung der Bakterien gegeben. Die sich anschliessende Resorption der Stoffwechselprodukte führt dann zu den besprochenen Wandveränderungen.

Aber die rudimentäre Beschaffenheit des Wurmfortsatzes bringt auch die übrigen Abnormitäten mit sich. Sie veranlasst die Bildung der Konkreme, das Verweilen mechanisch irritirender und verletzender Fremdkörper und damit auch die entzündlich nekrotischen Erkrankungen.