


BEITRAG ZUR KENNTNIS

DER

AKTINOMYKOTISCHEN GRANULATIONEN

UND DER

HISTOLOGIE AKTINOMYKOTISCHER HERDE
IM GEHIRNE UND SEINEN HÄUTEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

DR. ERNST ZIEGLER,

O. Ö. PROF. DER ALLGEM. PATHOLOGIE UND DER PATHOLOG. ANATOMIE

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT

VON

ERWIN FISCHER,

APPROB. ARZTE, AUS TÜBINGEN.



TÜBINGEN, 1887.

DRUCK VON HEINRICH LAUPP JR.

BEITRAG ZUR KENNTNIS
DER
AKTINOMYKOTISCHEN GRANULATIONEN
UND DER
HISTOLOGIE AKTINOMYKOTISCHER HERDE
IM GEHIRNE UND SEINEN HÄUTEN.

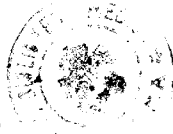
INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE
UNTER DEM PRÄSIDIUM
VON

DR. ERNST ZIEGLER,
O. Ö. PROF. DER ALLGEM. PATHOLOGIE UND DER PATHOLOG. ANATOMIE
DER MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU TÜBINGEN

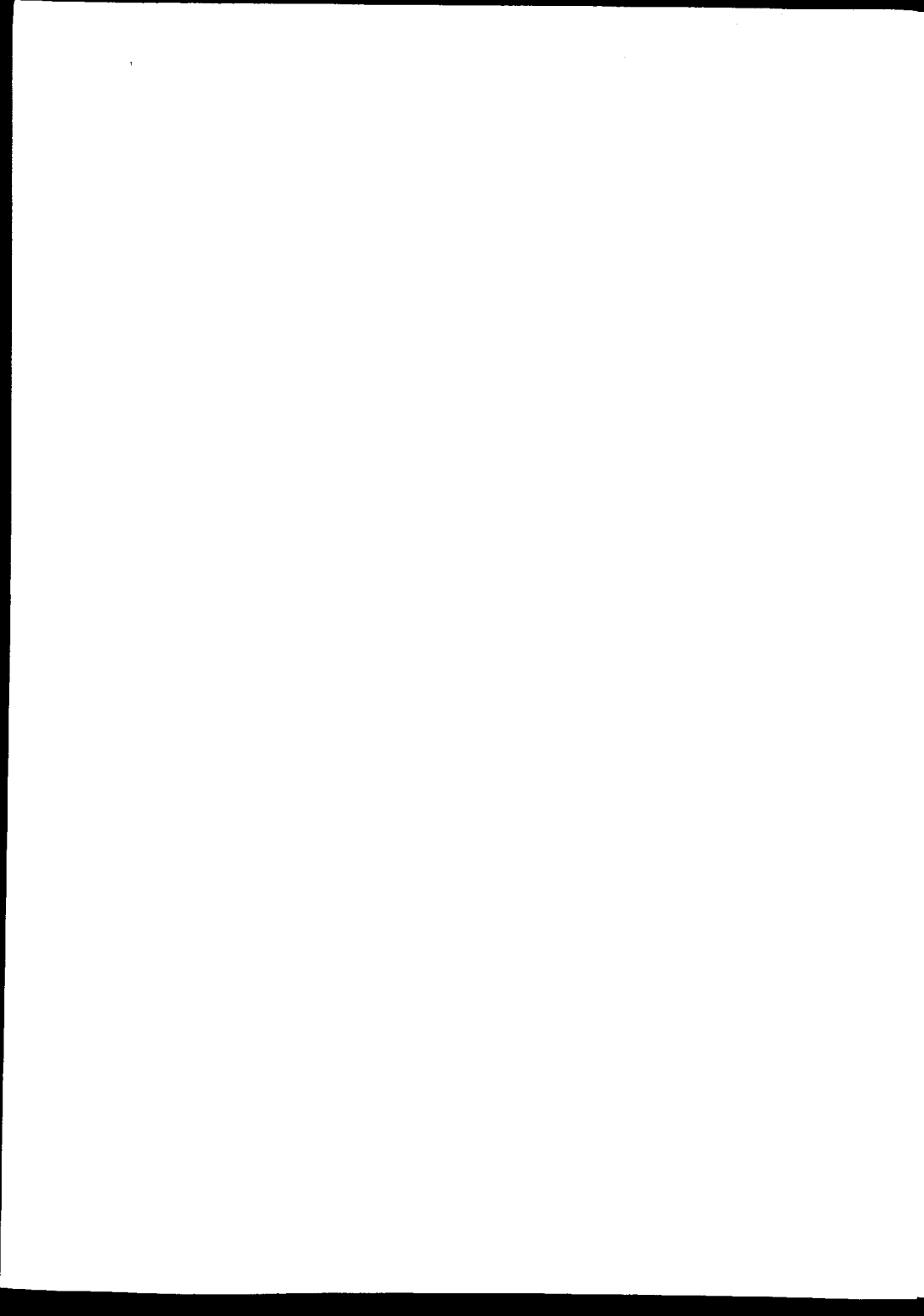
VORGELEGT

VON

ERWIN FISCHER,
APPROB. ARZTE, AUS TÜBINGEN.



TÜBINGEN, 1887.
DRUCK VON HEINRICH LAUPP JR.



Meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. Ziegler und Herrn Professor Dr. Nauwerck, sage ich für ihre bei der Abfassung dieser Arbeit mir gewährte Unterstützung herzlichen Dank.

Zum Eintritt in den menschlichen Körper scheinen dem Strahlenpilze nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen hauptsächlich zwei Wege sich darzubieten: der eine durch den Verdauungskanal, der andere durch die Atmungswerkzeuge, sodass seine ersten Ansiedelungen in der Mundhöhle und dem Darne einerseits, den Bronchien und dem Lungenparenchyme andererseits sich finden. Von diesen ursprünglichen Herden aus ist dem *Aktinomyces* teils durch unmittelbares Weitergreifen, teils durch Bildung von Metastasen die Möglichkeit einer fast unbeschränkten Verbreitung geboten, und es gibt in der That beinahe kein Organ, an dem nicht schon eine durch ihn hervorgerufene Erkrankung sich gezeigt hätte. Den Eingangspforten entsprechend sind die meisten Herde in den Weichteilen des Mundes, den Lungen und dem Darmtraktus beobachtet worden. Ein primärer zentraler Knochenherd im Unterkiefer ist von J. Israel beschrieben. Sekundäre aktinomykotische Erkrankungen sind, ausser in sämtlichen Weichteilen, nachgewiesen in den Knochen, den serösen Häuten des Atmungs- und Verdauungssystems, in dem Perikard, dem Herzen, der Schilddrüse, den Hirnhäuten und dem Gehirne, den Nieren, der Harnblase, der Leber, der Milz, der Mamma und einmal in der Tube.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die in zweiter Reihe ergriffenen Organe durch ununterbrochenes Fortschreiten des Krankheitsprozesses vom Orte der ersten Pilzansiedelung aus in Mitleidenschaft gezogen, viel seltener durch Verschleppung von Keimen auf dem Blutwege.

Überall wo die Strahlenpilzkrankheit Fuss gefasst hat, sind die bekannten, oft schwefelgelben, oft grünen oder weissen, die

Pilzdrusen enthaltenden Körner als pathognomonischer Bestandteil in mehr oder weniger bedeutender Menge im Granulationsgewebe enthalten. Ihre Grösse ist äusserst wechselnd. Während sie oft als stecknadelkopfgrosse Gebilde dem ersten Blicke in unverkennbarer Weise sich darbieten, sind sie mitunter so klein, dass sie nur in ganz dünner Flüssigkeitsschicht auf dunklem Grunde sich nachweisen lassen.

Die Thätigkeit des Pilzes äussert sich der Hauptsache nach in einer Zerstörung der Gewebe unter Bildung von Granulationen, welche weiterhin einer Veränderung in der Art unterliegen, dass zum Teil narbiges Bindegewebe sich bildet, zum Teil Verfettung und Erweichung der neugebildeten Zellen sich einstellt und Eiterung auftritt.

Demgemäss besteht die Erkrankung der Weichteile in der Bildung einer infektiösen Granulationsgeschwulst, die im späteren Verlaufe einerseits bindegewebiger Verhärtung Platz macht, andererseits in Erweichung übergeht und zum Aufbruche führt.

Die Aktinomykose der Lungen breitet sich in Gestalt graugelber bronchopneumonischer Herde aus. Auch hier führt eine der Zellwucherung nachfolgende bindegewebige Schrumpfung zu Induration, indess ein anderer Teil der Granulationen der Verfettung und Vereiterung anheimfällt, ein Vorgang, der besonders in der nächsten Umgebung der Aktinomyceskörner zur Beobachtung gelangt.

Im Darne erfolgte in einem Falle von Chiari eine Oberflächen-erkrankung der Schleimhaut, indem Pilzrasen daselbst entstanden, welche, ohne weit in die Tiefe zu greifen, zu Katarrh und Schwellung Veranlassung gaben, während die Ansteckung in anderen Fällen bedeutende Zerstörungen mit Durchbruch und Abscessbildung nach sich zog.

An den serösen Häuten entwickeln sich, von den verschiedenen Arten der Entzündung begleitet, Einlagerungen von Granulationsgewebe, das in der Folge den gewöhnlichen Umwandlungen unterliegt.

Im Herzen beobachtete Ponfick neben Granulationsherden im Myokard und Auflagerungen auf der serösen Umhüllung einen

fast apfelgrossen, gelblichen Tumor im rechten Ventrikel, welcher aus pathologisch neugebildetem, von Gefässen durchzogenem, teilweise in verschiedenen Stufen des Zerfalles sich befindendem Zellgewebe mit eingelagerten Pilzdrüsen sich aufbaute und, das Endokard durchbrechend, in die Muskulatur Ausläufer sandte, die auf Kosten der kontraktile Elemente zwischen den Muskelfasern sich ausbreiteten.

An den Knochen, deren Beteiligung in hervorragender Weise an Wirbelsäule und Rippen zur Beobachtung gekommen ist, tritt nach Ponficks Beschreibung neben der Arrosion eine Sklerosierung mit osteophytischer Wucherung in den Vordergrund.

Die Mitleidenschaft der grossen Unterleibsdrüsen kam in der Bildung aktinomykotischer Abscesse zum Ausdruck, die Herde in der Milz schildert Ponfick als bestehend aus zellenreicher, gallertig zitternder Substanz von rötlich gelber Farbe und sehr weicher, da und dort zerfliessender Konsistenz.

Die Tube war in dem von Zemann beschriebenen Falle »in einen fingerdicken, eitergefüllten, mit aktinomykotischem Granulationsgewebe ausgekleideten Sack verwandelt.« Als wahrscheinlichen Ausgangspunkt nimmt hier J. Israel den Darm an, von welchem aus die Gelegenheit einer Ueberwanderung in die Tube für den Pilz wohl vorhanden sein könnte.

Ein Ergriffensein des Gehirnes und seiner Häute ist zweimal durch die Veröffentlichung von Ponfick, einmal durch A. König und O. Israel und einmal durch Moosbrugger bekannt geworden.

In einem Falle (Literatur I, Seite 16 ff., II, Seite 131) spricht sich Ponfick für die Annahme eines Eindringens der Pilze von einer Verletzung am rechten Daumen her aus, während J. Israel eine Einwanderung vom Schlunde her als richtigere Erklärung in Anspruch nimmt. Von der ersten Eingangspforte verbreitete sich die aktinomykotische Wucherung über die Weichteile des Halses, und infolge von Durchwachsung der Wand der linken Jugularvene kam eine Verschleppung der Pilzkeime in das Herz zustande, von wo in verschiedenen Organen — den Lungen, der Milz und dem Gehirne — Metastasen entstanden.

Während hier die Erkrankung des Gehirns in Metastasenbildung ihre Ursache hat, ist im zweiten von Ponfick veröffentlichten Falle (Lit. I, Seite 23, II, Seite 20) seine Teilnahme auf ein ununterbrochenes Weiterwuchern vom ersten Orte der Pilzansiedelung zurückzuführen. An die von einer Zahnextraktionswunde aus erfolgte Ansteckung schloss sich eine Zerstörung der benachbarten Weichteile mit Uebergreifen des Krankheitsvorganges auf den Flügelfortsatz des Keilbeins und den Grundbeinteil des Hinterhauptknochens an, das im weiteren Verlaufe, durch die Löcher der Schädelbasis und die Havers'schen Kanäle einen Weg findend, über die Nervenwurzeln, das Ganglion Gasseri und den anliegenden Teil der harten Hirnhaut sich ausdehnte und endlich das Zustandekommen eines encephalitischen Herdes im rechten Schläfenlappen herbeiführte.

Eine dritte Beobachtung von Gehirnerkrankung auf aktinomykotischer Grundlage stammt von A. König und O. Israel (Lit. II, Seite 72, III, IV, Nr. 23). Als erstes bemerkbares Zeichen trat eine schmerzhafte Anschwellung am Brustbeine zutage. Bei der Sektion fanden sich Herde im Unterlappen der rechten Lunge und zahlreiche, über den ganzen Körper verbreitete Metastasen, unter anderen auch ein Abscess im Gehirne. Entgegen der Auffassung von König, der den Abscess am Sternum als Ausgangspunkt betrachtet, glaubt J. Israel das Lungenparenchym als den Ort ansprechen zu müssen, von dem aus der Pilz seinen Eingang gefunden hat. Der Gehirnabscess ist jedenfalls metastatischer Natur.

In einem vierten, von Zemann berichteten Falle (Lit. II, Seite 138), demselben, wo die Tube als aktinomykotisch erkrankt sich erwies, bestanden eitrig-jauchige Meningitis und multiple Gehirnbrunnen, in denen jedoch kein Strahlenpilz gefunden wurde.

Im ersten von Ponfick geschilderten Falle lautet der Sektionsbericht, soweit er die Schädelhöhle anlangt:

„Schädeldach und Hirnhäute verhältnismässig blutreich. An der Oberfläche des linken Hinterhauptlappens sieht man nächst der grossen Längsspalte 3 graue gallertige Stellen von etwa Kirschkerndicke in geringem Abstände von einander. Die sie überkleidende Pia zeigt nur leichte Hyperämie, keine Spur von Auflagerung. Ein Durchschnitt lehrt, dass die Herde durch die Dicke der ganzen Rinde hindurch noch ein

wenig auf die weisse Substanz übergreifen und nach allen Seiten hin scharf abgegrenzt endigen. Sie bestehen aus einer gleichmässig grauen, gallertigen Substanz, welche einzelne gelbliche Einsprengungen und wiederum die schwefelgelben Körner einschliesst.“

Der mikroskopische Befund der Gehirngeschwülste gestaltet sich nach Ponfick wie folgt:

„Ein der Hauptsache nach aus kleinen und mittelgrossen, zum geringen Teile aus voluminösen Zellformen bestehendes Gewebe, von einem weiten Netze dünner Kapillaren durchzogen, hat die nervöse Substanz so vollständig verdrängt, dass nur an den Rändern, wo eine fürs blosse Auge fein grauweiss gesprenkelte, gallertige Zone den Uebergang zur normalen weissen Substanz bildet, noch Spuren markhaltiger Fasern erkennbar sind. Diese sind in Zerbröckelung und fettiger Metamorphose begriffen und von zahlreichen Körnchenzellen umgeben, wie solche auch noch eine gewisse Strecke in das wohlerhaltene Parenchym hinein verfolgbar bleiben. Auch innerhalb dieser encephalitischen Herde stösst man auf die vielbesprochenen, undurchsichtigen Pilzrasen, die hier aber nicht in Eiter, sondern lediglich in eine kohärente Schicht verfettender Entzündungs- und Körnchenzellen eingehüllt sind. Sie liegen verhältnissmässig weit in der Tiefe und werden von der Pia mater durch eine ziemlich breite Lage des geschilderten Neugewebes geschieden, über welches hier und da noch Bestandteile der Rinde, freilich in geringer Mächtigkeit, erhalten geblieben sind.“

Die zweite Beobachtung Ponfick's gibt über das Gehirn und seine Häute folgenden Sektionsbefund:

„Der Sack der Dura mater lose gespannt, im Sinus longitudinalis spärlich lockere Gerinnsel. Der intermeningeale Raum enthält eine etwas vermehrte Menge klarer, gelber Flüssigkeit. Die Innenfläche der harten Hirnhaut ist ganz frei, an ihrer Aussenseite dagegen bemerkt man an mehreren Stellen der Schädelbasis gelbliche, fetzig-flockige Auflagerungen, Bruchstücke einer gleichen, dem Knochen fest anhaftenden Gewebsmasse. Dieselbe ist am reichlichsten in der mittleren Schädelgrube rechts, und zwar als ein rundlicher, ca. 2 cm im Durchmesser haltender Herd, der, zwischen Foramen ovale und rotundum am mächtigsten, dünnere Fortsetzungen zu der rechten Seitenfläche des Keilbeinkörpers und zum vorderen Umfange des Sulcus caroticus entsendet. Demgemäss liegt das rechte Ganglion Gasseri ringsum darin eingehüllt und wird der Sinus cavernosus der rechten Seite davon durchwachsen, während das Ganglion links in weit beschränkterem Umfange von ähnlichen Wucherungen getragen wird. Eben solche sitzen dem Clivus Blumenbachi auf und bilden

dicht hinter den Processus clinoidei posteriores einen über 2 cm im Durchmesser haltenden Herd, durch welchen der Fortsatz rechts ganz zerstört, und in die äussere Tafel des Clivus zahlreiche gröbere und feinere Gruben gefressen sind. Während der rechte Sinus transversus ganz frei ist, wird der linke vom Torkular an völlig ausgefüllt von einem grauen, gallertigen Gewebe, welches im vorderen Schenkel immer gefässreicher und röter wird und durch den Bulbus der Vena jugularis direkt in den bereits geschilderten Pfropf im Halsteile des Gefässes übergeht. Die Pia mater ist überall dünn und zart, von geringem Blutgehalte, nur auf der Höhe der Grosshirnhemisphären findet sich zur Seite der grossen Längsspalte eine ziemliche Verdickung und milchige Trübung, verbunden mit leichter Ablösbarkeit der Membran. Das Gehirn selbst zeigt von aussen nur an der Basis des rechten Schläfenlappens eine erkrankte Stelle, unmittelbar gegenüber der beschriebenen extraduralen und ostealen Neoplasie. Hier findet sich, vermittelt durch kurze, gallertige Fäden, welche aus feinen Löchern der Dura hervordringen und mit den aussengelegenen Wucherungen kontinuierlich zusammenhängen, eine Adhärenz zwischen Dura und Pia. Nach deren Lösung nimmt man auf der Höhe des Lobus temporalis einen etwa kirsch kerngrossen, unregelmässig körnigen Herd wahr, welcher aus grauen, gallertigen und matten, goldgelben Partien gemischt ist. Am Uebergange des Schläfen- in den Stirnlappen gelegen, greift er ein wenig in den letzteren hinüber. Die benachbarte Substanz nur leicht serös durchtränkt. Das Gehirn im allgemeinen von geringem Blutgehalte und etwas weicherer Beschaffenheit. Ventrikel und Ependym normal. Sonstige Herde nicht nachzuweisen.*

Das mikroskopische Verhalten schildert Ponfick in dieser Weise:

„Die gelbbraunlichen, hier und da fast breiigen Ansammlungen und Beschläge an der äusseren, wie inneren Fläche der harten Hirnhaut bestehen der Hauptsache nach aus Fett- und Pigmentkörnchenzellen nebst deren Detritus. Der mitbetroffene Abschnitt des Schläfenlappens zeigt eine sehr reichliche Anhäufung von teilweise zerfallenen Eiterzellen, mit Körnchenkugeln untermischt, inmitten eines opaken, im Zentrum ganz undurchsichtigen Gewebes. Während an den Randpartien des Herdes die Gefässe stark gefüllt sind, zeigen sie innerhalb desselben eine äusserst schwache Injektion. In die trübe Masse eingestreut sieht man eine Reihe äusserst umfänglicher Pilzkörper, die sich aus vielen Einzeldrüsen aufbauen, und wiederum sehr deutliche Konturierung der einzelnen Zapfen und Strahlen zeigen. An manchen Stücken beobachtet man, wie von einem und dem nämlichen Punkte 3—4 breite Keulen abgehen und so

hand- und mehr quirlartige Figuren erzeugt werden. Ferner trifft man auch büschelförmige Anordnungen, indem ein dickerer Stamm von schmäleren, am Ende sich kolbig verbreiternden Zapfen umstanden wird.“

In dem von Moosbrugger (Lit. V, Seite 34 ff.) aufgeführten Falle aus der Tübinger chirurgischen Klinik hatte die Erkrankung, von der rechten Wange ausgehend, allmählich auf die ganze rechte Gesichtshälfte und die Weichteile der Brust und des Nackens sich verbreitet und, vom Schlunde der Wirbelsäule entlang wuchernd, in die Schädelhöhle von der Schädelbasis aus sich Eingang verschafft.

Der Sektionsbefund ist nach Moosbrugger folgender:

„Weibliche Leiche mit blassen Hautdecken. Stark ausgesprochene Totenstarre. Die Haut unter der rechten Wange erscheint verdickt, die Wange geschwollen, an der Oberfläche mit zahlreichen trockenen Borken bedeckt, nach deren Wegnahme kleine Eiterherde erscheinen, in deren Umgebung die Oberfläche bläulich gefärbt ist. Eine stärkere Schwellung am Hinterkopfe und Nacken, am Hinterhaupte mehrere Oeffnungen, aus denen sich eine blutige Flüssigkeit mit weichen, gelblich-weissen Körnern vermischte entleert. Die Muskulatur des Thorax blass, am Halse erscheinen bei Wegnahme der Hautdecken da und dort aus rahmigem, grünlich-gelbem Eiter bestehende abgegrenzte Herde, von einer dünnen Infiltrationszone umgeben, besonders am Kinn und am Kopfnicker.

Durchschneidet man die erwähnten Teile am Nacken und Hinterhaupte, so gelangt man teils auf Herde mit gelbweissem, teils auf solche mit blutigem Eiter, ferner auf ein infiltrierte, weiches Gewebe, dessen Farbe und Konsistenz grosse Aehnlichkeit mit weisser Hirnsubstanz besitzt. Weiter nach unten zwischen den Schulterblättern gelangt man auf mehrere umfangreiche Herde dicken, rahmigen, teils gelbgrünen, teils blutig gefärbten Eiters, in dem zahlreiche kleine, gelblichweiss ausschende Punkte zu erkennen sind. Die Umgebung der Eiterherde besteht grösstenteils aus zerfetztem Gewebe, weiter nach aussen ist es schwielig induriert. Schneidet man weiter in die Tiefe, so findet man in und zwischen dem Muskelgewebe äusserst zahlreiche Herde von der oben erwähnten markig-weissen Beschaffenheit und der verschiedensten Grösse, das die Herde umgebende Bindegewebe weissglänzend und induriert. Der Rest des Muskelgewebes äusserst blass. Zwischen diesen Herden finden sich immer wieder Abscesse mit rahmigem Eiter und indurierter Umgebung, teils mit glatter, teils mit zeretzter Wandung. Sämtliche Nackenmuskeln sind in dieser Weise verändert. Nach der Seite hin zwischen die Infiltrations-

herde bis in die Schultergegend. Die am weitesten nach der Peripherie hin gelegenen Herde weisen sich grösstenteils als Abscesse aus, in den älteren Teilen zeigen sie die eigentümlich weisse, markige Beschaffenheit. Am stärksten verhärtet ist das Gewebe in der seitlichen Nackengegend. Das indurierte Bindegewebe schliesst hier nur kleinere Eiterherde ein. Die Knochen der Wirbelsäule selbst sind nirgends affiziert, überall von den Herden durch induriertes Bindegewebe getrennt.

Bei Herausnahme der Halsorgane zeigt sich, dass sowohl die Abscesse, als die Indurationsherde sich zwischen Ösophagus und Wirbelsäule eingeschoben haben, sodass letztere in grosser Ausdehnung von Eiterherden bedeckt sind. Nach oben ziehen diese Eiterherde bis an die Schädelbasis. Die Schleimhaut des Rachens ist mit reichlichem Schleime bedeckt. Die Zungenbalgdrüsen erscheinen vergrössert. Die Tonsillen sind auffallend höckerig, ohne Ulceration, die Taschen glatt, leer, in der Umgebung derselben fehlen Infiltrationsherde. Schilddrüse etwas vergrössert, frei von Aktinomyceskörnern. Die Eiterherde reichen bis dicht an die Knochen der Halswirbelsäule heran, doch ist derselbe nur an einer circumscribten Stelle in der Höhe des vierten Halswirbels freigelegt.

Auffallend kurzes, dünnes Schädeldach. Bei Herausnahme des Gehirnes wird über der Medulla oblongata, der Flocke des Kleinhirnes, ferner am Chiasma, am hintersten Teile des Gyrus rectus eine grünlichgelbe eitrige Infiltration der weichen Hirnhäute bemerkbar. Nach aussen erstreckt sie sich an der Brücke bis zum Trigeminus, der rechts ganz und links zur Hälfte von Exsudation umschlossen ist. Auch die übrigen Hirnnerven zum Teil von Exsudat eingeschlossen. Am Opticus ist nur die Schnittfläche sichtbar. An der Sella turcica und in der Umgebung des Foramen occipitale ist die Dura von reichlich vascularisierten pachymeningitischen Membranen bedeckt, neben der Hypophysis finden sich überdiess gelbweisse Auflagerungen, die in der Duralscheide des Opticus nach aussen ziehen und auch in die Tiefe der Hypophysis übergreifen. An der Hinterfläche der Felsenbeine gelbweisse Auflagerungen auf der Dura, die auf ihr verschieblich sind und in der pachymeningitischen, membranösen Auflagerung sitzen. Sinus transversus links enthält flüssiges Blut, rechterseits ist er oberhalb des Foramen jugulare verschlossen durch eine weiche, gelbweisse, zum Teil Eiter enthaltende Gewebsmasse, zugleich verengt und die Wand verdickt. Gehirnschubstanz feucht, Seitenventrikel in geringem Grade erweitert. Bei Durchschneidung der Substanz findet sich im hintersten Teile des Gyrus rectus links ein erbsengrosser, mit gelbgrünem Eiter gefüllter, glattwandiger Abscess, ein kleinerer in der Rinde rechts. Ueber der Brücke ist nur die Pia eitrig infiltriert. Der über dem Kleinhirn gelegene Infiltrationsherd dagegen dringt noch

etwas in die Hirnsubstanz ein. Da und dort lassen sich in den Infiltrationsherden weisse Punkte erkennen.

Sämmtliche Backenzähne an der Oberfläche stark abgerieben, sogar bis zum Verluste des Schmelzes, an einigen Stellen kleine, seichte, aber nirgends bis auf die Pulpa reichende Grübchen. Rechts findet sich in der Wangenschleimhaut in der Höhe des zweiten Backenzahnes, ganz genau der äusserst scharfen Kante des zweiten Backenzahnes entsprechend, ein schiefrig gefärbter Fleck, leicht eingezogen. An der betreffenden Stelle sind die Wangenschleimhaut und das darunter liegende Gewebe verhärtet und enthalten einen 2 cm im Durchmesser betragenden weissen Herd. Auch weiter nach vorne zu ist das Bindegewebe mehrweniger verhärtet.

Die Brust-, Bauch- und Beckeneingeweide ohne besondere Veränderungen.“

Nach den Angaben, welche diese Beschreibungen über den makroskopischen Befund der aktinomykotischen Erkrankung des Gehirnes und seiner Häute enthalten, werden die Herde in der Hirnsubstanz selbst durch ein Neugewebe gebildet, das teils das Aussehen einer umschriebenen Geschwulst bietet, teils als weiche, oft eiterhaltige, die Umgebung diffus infiltrierende Masse sich darstellt, oder sie treten in Gestalt von deutlich abgegrenzten Abscessen auf, deren Eiter dadurch, dass er Strahlenpilzkörner enthält, seine Entstehungsursache mit Sicherheit erkennen lässt.

Die Hirnhäute geben da, wo sie in den Bereich der Erkrankung gezogen sind, im wesentlichen das Bild der Meningitis in jeder Form, daneben finden sich Einlagerungen von Granulationsgewebe.

Ueber die Ausbreitung der Aktinomykose und die makroskopische Beschaffenheit der Herde im allgemeinen sind wir, wie aus dem Mitgeteilten sich ergibt, durch die vorliegenden Arbeiten ziemlich gut unterrichtet. Bezüglich des histologischen Baues wissen wir, dass es sich um Entzündung und Wucherungsvorgänge handelt, doch ist das Verhalten der beiden Prozesse zu einander nicht eingehender untersucht. Ebenso fehlt es an genauern Untersuchungen über den Bau der Granulationen, namentlich fehlt es an einer genauen Erforschung der hyperplastischen Wucherungsvorgänge.

Bezüglich der Gehirnwucherungen ist nur untersucht, welche Degenerationen an den nervösen Elementen auftreten, nicht aber



Form von Riesenzellen. An den Zellen der zweitbeschriebenen Art, welche den Eindruck von Abkömmlingen der fixen Gewebselemente machen, bestehen nicht selten progressive Veränderungen. Das Protoplasma nimmt zu, der Kern wird grösser, chromatinreich, und es treten die verschiedenen Formen der fädigen Karyokinese auf. Sucht man sich darüber klar zu werden, ob die durch Auswanderung zelliger Elemente aus den Blutgefässen charakterisierte Entzündung oder aber die eben beschriebene Wucherung den Anfang des Prozesses darstellt, und verfolgt man in diesem Sinne jene Teile des Schnittes, wo die Entzündung im gesunden Gewebe im Fortschreiten begriffen ist, so zeigt sich, dass die kleinsten und sehr wenig dichten Entzündungsherde aus den beschriebenen Leucocyten sich aufbauen, die dann auch im Innern der Gefässe angehäuft, sowie in deren Wandungen liegen. Zu dieser Zeit fehlen Wucherungserscheinungen an den fixen Zellen des Bindegewebes, und erst wenn man in das dichter werdende Granulationsgewebe übergeht, treten an den fixen Elementen Wucherungserscheinungen auf. Man kann an dergleichen Uebergangsstellen auch ersehen, dass die beschriebenen Riesenzellen aus Wucherungen fixer Bindegewebszellen hervorgehen.

Die späteren Stadien eigentümlichen Verfettungszustände sind an den vorliegenden Präparaten nur sehr schwach vorhanden, insofern eine gewisse Anzahl jener beschriebenen grossen protoplasmareichen Zellen diffuse Anhäufungen von feinen Fetttropfchen zeigen.

Im Bereiche der erwähnten knötchenförmigen Zellenanhäufung, welche ebenfalls gefässreich ist, finden sich hauptsächlich wohl ausgebildete Bindegewebszellen von langgestreckter, spindliger Gestalt. In geringerer Anzahl sind hier die Leukocyten vorhanden. In dem benachbarten Granulationsgewebe ist die Verfettung stärker ausgesprochen als an den übrigen Teilen.

II.

Histologie der Aktinomykotischen Herde im Gehirn und in der Pia mater.

Zum Zwecke der Untersuchung der Veränderungen, welche der Strahlenpilz in der Substanz des Gehirnes und in der Pia mater hervorruft, wurden Stücke eines erkrankten Kleinhirnes in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt, ausgewässert, in Alkohol nachgehärtet, in Celloidinlösung gebracht, später mit dem Mikrotome geschnitten. Ein Teil derselben wurde mit Alaunkarmin gefärbt, ein anderer mit Haematoxylin und neutralem Karmin. Das letztere Verfahren ist vorzuziehen, da es einmal gute Kernfärbung, ausserdem auch Rotfärbung der Drusen erzielt. Eingelegt sind die Schnitte in Kanadabalsam.

Zur histologischen Untersuchung der Hirn- und Pialknoten wählte ich zwei Stellen. An der einen lagen die aktinomykotischen Knötchen in der Hirnsubstanz, an der andern hatten sie im wesentlichen in der Pia mater ihren Sitz.

Eine Durchmusterung der Schnitte von der erstgenannten Stelle bei schwacher Vergrösserung ergibt zunächst, dass die Knötchen theils in der Markleiste, theils in der Rindensubstanz, und zwar hier namentlich in der Körnerschicht gelagert sind. Sie sind von verschiedener Grösse und schwanken in ihrem Durchmesser ungefähr von 0,3 bis 4,0 mm. Die grösseren unter ihnen bedingen eine bedeutende Verbreiterung der betreffenden Windung, indem sie zugleich in den benachbarten Eindrücke verursachen, und drängen, falls sie in der Markleiste liegen, die Körnerschicht zur Seite. Von einem Teile der Knötchen ist ein Zusammenhang mit der Pia mater nicht nachzuweisen, andere sind durch einen Stiel mit derselben verbunden oder grenzen wohl auch in grösserer Ausdehnung unmittelbar an sie an. Ihre Beschaffenheit ist schon für die Betrachtung mit schwacher Vergrösserung eine verschiedene, und es lassen sich ungefähr vier Hauptarten unterscheiden.

Die erste derselben wird durch kleine Knötchen gebildet, welche im wesentlichen aus einem Haufen dunkelgefärbter Zellen bestehen. In ihrem mittleren Teile schliessen sie, falls es sich um äquatoriale Durchschnitte handelt, eine oder auch mehrere Pilzdrusen ein. Der Uebergang ins normale Gewebe vollzieht sich durch ein nur unbedeutendes Grenzgebiet unter rascher Verminderung der Zellmasse. Bei manchen Knötchen schiebt sich zwischen die dichten Zellmassen und die Gehirns substanz noch eine Zone ein, innerhalb welcher die Zahl der Zellen zwar vermindert, die Grundsubstanz aber nicht, wie im unversehrten Gehirne, rötlich gefärbt und dicht, sondern hell und wie durchbrochen erscheint.

Eine zweite Gruppe wird durch weit grössere Knötchen dargestellt. Diese enthalten grösstenteils im Centrum eine oder zwei, unter Umständen auch noch mehr Pilzdrusen. Ihre Abgrenzung nach aussen vollzieht sich in derselben Weise, wie die der kleinen Knötchen. An einzelnen Stellen in diesem Gebiete finden sich kleinere Knötchen, von welchen ein Fortsatz in die angrenzende Hirns substanz sich erstreckt. Die grösseren bestehen der Hauptsache nach aus einer Unmasse von dunkel gefärbten Zellen, deren Anordnung indessen meist von der Art ist, dass man in der Peripherie einen Kranz kleinerer Knötchen erkennen kann, innerhalb welcher die Masse der Zellen noch grösser erscheint, als in den übrigen Teilen. Diese peripher gelagerten Knötchen sind teils durch etwas zellärmere Stellen deutlich voneinander getrennt, teils gehen sie ohne deutliche Abgrenzung unmittelbar in einander über.

Eine dritte Art von Knötchen, welche im allgemeinen den grösseren Formen angehören, ist dadurch ausgezeichnet, dass die dunkel gefärbten Zellmassen und zugleich auch die Pilzdrusen auf die Mitte sich beschränken, während eine mehr oder minder breite periphere Zone aus einem Gewebe besteht, das eine viel geringere Menge grösstenteils bedeutend schwächer gefärbter Zellen aufweist. Zugleich ist die Verteilung der dunkelgefärbten keine ganz gleichmässige mehr. Oft bilden sie nur noch kleine, nicht scharf abgegrenzte Herde, die um so spärlicher werden, je mehr man der äusseren Begrenzung sich nähert. In diesem Gebiete erkennt man auch schon

mit schwacher Vergrösserung zahlreiche Gefässe, teils noch blut-
haltig, teils blutleer, und es tritt oft in den äusseren Teilen eine
rötlich gefärbte Grundsubstanz zwischen den Zellen auf, welche zu-
weilen eine leichte concentrische Streifung besitzt. Die periphere
helle Zone ist meist ziemlich gleichmässig im ganzen Umkreise der
Knötchen ausgebildet, manchmal indessen wesentlich nur auf einer
Seite entwickelt. Da und dort dringt sie auch von einer umschrie-
benen Stelle aus in das zellreiche Centrum ein und hängt dann
mitunter nachweislich mit pialem Gewebe zusammen, so dass man
den Eindruck bekommt, als wachse gefässhaltiges Pialgewebe ein.

Eine vierte Gruppe besteht wesentlich nur aus einem Gewebe,
welches der letztgenannten peripheren Zone entspricht.

Betrachtet man die Knötchen mit starker Vergrösserung, so
zeigt sich, dass die Centren, das heisst die Teile, welche die Pilz-
drüsen umgeben, im Ganzen aus kleinen runden Zellen vom Cha-
rakter ein-, zwei- und dreikerniger Leukocyten sich aufbauen. In
derjenigen peripheren Zone, welche heller und durchbrochen er-
scheint, ist ihre Zahl weit geringer und stellenweise sind auch wohl
nur ganz vereinzelt Leukocyten vorhanden. Hier sieht man da-
gegen sehr viele grosse, ein- bis zwei-, selten mehrkernige Zellen
von verschiedener Gestalt, welche grosse bläschenförmige, nur hell
gefärbte Kerne enthalten. Dazwischen ist eine körnig oder körnig-
fädig aussehende Grundsubstanz von einer im allgemeinen netzför-
migen Anordnung eingelagert. Zwischen den einzelnen Netzbalken
jedoch bleiben ziemlich ausgedehnte Lücken. Die grossen, bläschen-
förmigen, blassgefärbten Zellen liegen teils in der Grundsubstanz,
teils zwischen den Lücken. Ein grosser Teil der hellen peripheren
Zone hat wuchernde Gefässe zur Grundlage, zwischen welchen ein
Keimgewebe eingebettet ist, dessen Zellen in der Mehrzahl rund,
weniger häufig spindelig und vielgestaltig erscheinen. Das zunächst
daran angrenzende Hirngewebe erscheint kernreicher, als dasjenige
in weiterer Umgebung und dieser Kernreichtum beruht teils auf
Ansammlung einer mässigen Zahl von Leukocyten, teils ist er auch
wieder auf eine Anhäufung von Zellen mit blasser gefärbten Kernen
zurückzuführen. Letztere liegen namentlich in der Umgebung der

Gefässe, so dass man den Eindruck erhält, als wuchere hauptsächlich die Adventitia der Gefässe. Weiterhin scheinen indessen auch die Zellen vom Stützgewebe der Hirnsubstanz sich zu vermehren. Ob auch die Ganglienzellen wuchern war mir unmöglich zu entscheiden.

Ein diesem an kleinen Knötchen gewonnenen Bilde ganz ähnliches Verhalten bieten die mit einem Kranze von Pilzdrüsen versehenen grösseren Knoten an der früher erwähnten hellen peripheren Zone dar.

Knötchen, bei welchen die hellere Zone ein Gebiet von etwas weiterem Umkreise einnimmt, bestehen an dieser Stelle aus einem sehr gefässreichen, verhältnissmässig grosszelligen Keimgewebe. Die Wandungen der Gefässe sind verdickt und ihre grossen Kerne springen sowohl über die äussere wie über die innere Begrenzung vor, sind wohl auch in Wucherung begriffen. Die grossen, das Gewebe zusammensetzenden Zellen sind der Mehrzahl nach einkernig, doch sieht man auch ziemlich viele zweikernige und einzelne mehrkernige. In der inneren Schicht sind die Zellen zum Teil vielgestaltig, da und dort mit kleinen Rundzellen untermischt. Im Gebiete der nach innen gelegenen grossen Rundzellen, in welchen die Masse des Protoplasmas im Verhältnisse zu der des Kernes als sehr gross sich erweist, ist das erstere von auffallend netzartigem Baue und von bedeutenden Lücken unterbrochen, eine Beschaffenheit, die wohl dahin zu deuten ist, dass ein Teil dieser Zellen in verfettetem Zustande sich befunden hat. Eine spärlich vorhandene Grundsubstanz ist in Gestalt von einzelnen netzartig angeordneten Fäden zu erkennen. Weiter nach aussen trifft man auf eine grosse Zahl von Zellen einer mehr spindligen, zum Teil auch stern- und keilförmigen Beschaffenheit. Gleichzeitig tritt zwischen beiden eine faserige Grundsubstanz auf, die um so reichlicher wird, je mehr man der Peripherie sich nähert. Sie besitzt eine, zum grossen Teile wenigstens, concentrische Streifung.

Knötchen mit einer noch bedeutenderen Zunahme der hellen peripheren Zone bestehen in diesen Teilen in der Hauptsache aus zellenreichem, faserigem Bindegewebe, das eine in den äusseren Lagen

concentrische, in den weiter nach innen gelegenen mehr netzförmig angeordnete faserige Stützsubstanz zeigt. Ist der Schnitt dünn genug, so sieht man, dass auch im zellenreichen Centrum sehr zahlreiche grosse Bildungszellen zwischen den Leukocyten liegen.

Knötchen ohne das zellreiche Centrum bestehen ganz aus Bindegewebe. Doch ist dieses überall noch mit vielen Zellen versehen und nach der Mitte hin locker gebaut.

Durchschnitte durch die zweite Stelle ergeben zunächst bei schwacher Vergrösserung, dass sowohl in der Pia mater als auch in der Gehirnrinde knötchenförmige Herde liegen. Im allgemeinen ist der Process hier bedeutend weiter vorgeschritten, als im ersten Präparate. Grössere Abschnitte der Pia sind bereits in ein derbes, theils dichtes, faseriges, zellreiches Bindegewebe, theils wucherndes Granulationsgewebe verwandelt, welches kleinere und grössere pilzdrusenhaltige zellige Knötchen einschliesst. Im Gebiete der Knötchenbildung ist der Bau der Pia mater ganz verloren gegangen. Bemerkenswert ist, dass man hier mitunter grosse zellige Knötchen sieht, von welcher einer Sprosse ähnlich da und dort ein kleineres sich abzweigt. An einer Stelle zum Beispiel geht von einem in der Hirnrinde sitzenden grossen Knötchen ein knopfförmiger Fortsatz mit eingelagerten Pilzdrusen und von diesem wieder ein spitz auslaufender, schmaler Fortsatz aus, der eine ganz kleine Druse beherbergt. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man Bindegewebe in verschiedenen Stufen der Entwicklung vom grosszelligen mit Leukocyten untermischten Keimgewebe an bis zum Befunde von dicht-faserigem Bindegewebe. Im ganzen ist das Gewebe überall noch zellenreich. Leukocyten finden sich auch da eingesprengt, wo keine Drusen gerade nachzuweisen sind. An Gefässen ist ein ziemlicher Reichtum vorhanden.

Aus obenstehenden Untersuchungen ergibt sich, dass die erste Veränderung, welche in der Umgebung der Drusen sich einstellt, eine starke Ansammlung von Zellen, grösstenteils vom Charakter ein-, zum Teil mehrkerniger Leukocyten, im wesentlichen also eine entzündliche Zellemigration ist. Weiterhin findet, wenigstens in

einem Teile der Knötchen, eine Vermehrung der Drusen statt, so dass deren eine mehr oder weniger grosse, in einem gemeinsamen knötchenförmigen Zellenhaufen eingeschlossene Zahl entsteht.

Bei grösseren Knötchen sind die Drusen peripher gelagert, es scheint, wie auch Moosbrugger annimmt, dass sie im Centrum nicht genügende Nahrung finden. Früher oder später meist wohl schon in der Zeit, wo die Knötchen noch klein sind, erhebt sich in der Umgebung eine Wucherung des Gewebes. In erster Reihe scheinen dabei die Gefässe beteiligt zu sein, deren Wandung sich verdickt, kernreich wird und Karyomitosen zeigt. Alsdann wuchert auch das übrige Gewebe, im Gehirne die adventitiellen Scheiden der Gefässe und das Gliagewebe. Diese Zellen bilden durch ihre Vermehrung mit Hilfe von neu aussprossenden Gefässen ein gefässreiches Keimgewebe, welches die kleinzelligen Knötchen von allen Seiten umgibt und zum Teil in dasselbe eindringt. Schliesslich kann das Knötchen zum grösseren Teile oder auch vollständig von diesem wuchernden Keimgewebe durchwachsen und ersetzt werden. Nach einiger Zeit wird das Keimgewebe zu Bindegewebe, doch ist zu bemerken, dass die Zellen der innern Structur des Granulationsgewebes häufig starke Verfettung zeigen und wahrscheinlich zum Teil zu Grund gehen. Ob das auf allen geschieht, ist fraglich, da ein Fettgehalt von Zellen noch kein Beweis dafür ist, dass sie absterben werden.

Die erste Veränderung, welche die Bildung eines zelligen Herdes einleitet, und die erste Anlage eines Pilzrasens herauszufinden, ist mir nicht gelungen. Ich habe Präparate mit den für den Nachweis der Pilzfäden vorteilhaften Färbeverfahren behandelt und auf Bacillen untersucht, ohne ausserhalb der eigentlichen Drusen Pilzfäden oder Stäbchen entdecken zu können. Sicherlich bilden manche Pilzherde in ununterbrochener Verbindung stehende Auswüchse, allein wie die Pilze von einer Druse in eine benachbarte Stelle gelangen, weiss ich nicht zu sagen, vielleicht dass Sporen, von Leukocyten getragen, die Verschleppung vermitteln.

Literatur.

- I. Pontik. Die Aktinomykose des Menschen. Berlin 1882.
- II. J. Israel. Klinische Beiträge zur Kenntniss der Aktinomykose des Menschen. Berlin 1885.
- III. A. König. Inaugural-Dissertation. Berlin 1884.
- IV. O. Israël. Berliner klinische Wochenschrift. 1884.
- V. P. Moosbrugger. Inaugural-Dissertation. Tübingen 1886.

In den oben genannten Mittheilungen von J. Israel und Moosbrugger findet sich eine umfassende Zusammenstellung dessen, was bis jetzt über Aktinomykose herausgegeben worden ist. Nicht aufgeführt sind darin folgende Quellen:

A. Ueber Aktinomykose des Menschen.

- 1) Kundrat. Wiener medicin. Wochenschrift. 1883. Nro. 16.
- 2) Karsten. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1884. Nro. 17.
- 3) Marchand. Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde. II. Auflage.
- 4) Münch. Aktinomykosis hominis. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte.

B. Ueber Aktinomykose der Tiere.

- 5) Bollinger. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. III. 1877. Seite 334.
- 6) Bollinger. Centralblatt f. d. medicin. Wissensch. 1877. Nro. 27.
- 7) Harz. Jahresber. d. kön. Tierarzneischule in München 1877/78. Leipzig 1879. Seite 125.
- 8) Perroncito. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. 1879. Bd. V. S. 33.
- 9) John. Centralblatt 1880, Nro. 48.
- 10) John. Centralblatt 1881, Nro. 15.
- 11) John. Centralblatt 1882, Nro. 35.
- 12) John. Deutsche Zeitschr. f. Tiermediz. 1881. Bd. VII.
- 13) Hink. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1882. Nro. 46.
- 14) Rivolta. Virchow's Arch. f. path. Anat. 1882. Bd. 88, S. 389.
- 15) Pflug. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1882, Nro. 14.
- 16) Pflug. Vierteljahrsschrift für Veterinärkunde. 58, Heft 1.

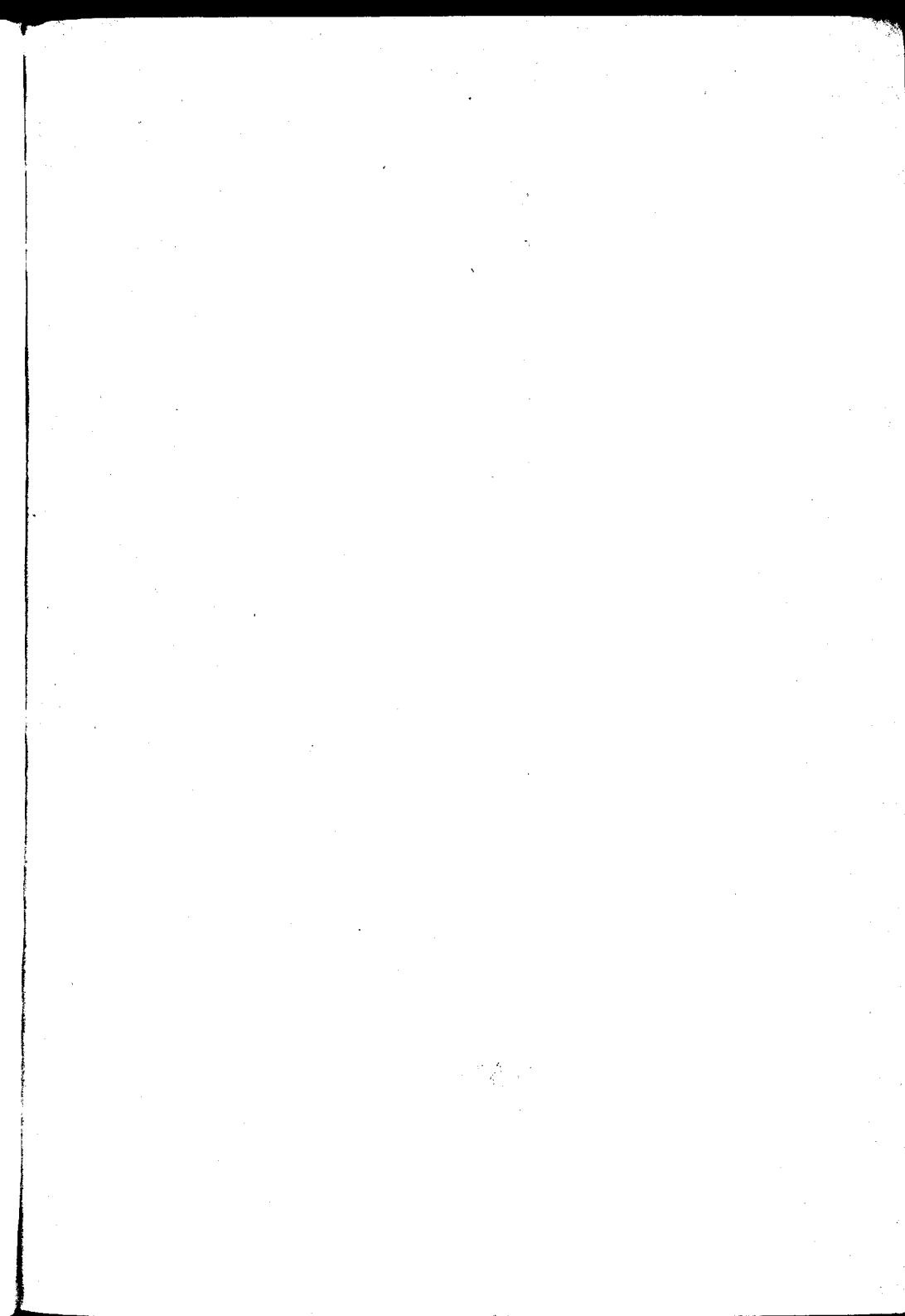
- 17) Pütz. Seuchen und Herdekrankh. d. Haustiere. 1882.
- 18) Pusch. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. IX. pg. 447.
- 19) Virchow. Virchow's Arch. Bd. 95, S. 534.
- 20) Bang. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin und vgl. Pathologie. Bd. 10. 1884.
- 21) Duncker. Zeitschr. f. Mikroskopie und Fleischschau. Bd. 3, 1884, Nro. 3.

C. Ueber Impfversuche und Kulturen.

- 22) J. Israel. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1883. S. 481.
- 23) O. Israel. Virchows Archiv, Bd. 95. S. 140.



15720



15859