

II.

Die Veränderungen in Leber und Darm bei der Coccidienkrankheit der Kaninchen.

(Aus dem Laboratorium des Kaiser und Kaiserin Friedrich
Kinderkrankenhauses.)

Von Dr. S. Felsenthal und Dr. C. Stamm,
Assistenzärzten.

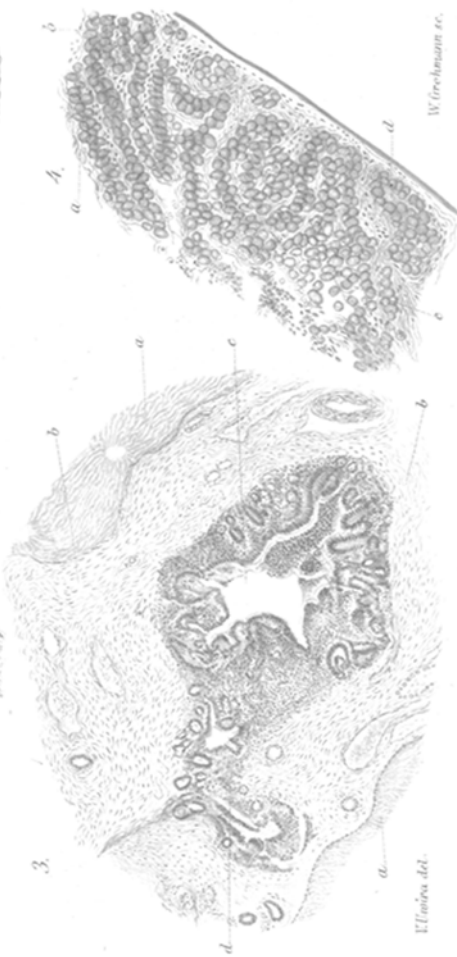
(Hierzu Taf. II.)

Im Herbst vorigen Jahres hatten wir Gelegenheit, eine Epidemie zu beobachten, bei welcher ein ansehnlicher Theil unserer Kaninchenzucht zu Grunde ging.

Die Section der meist jungen, etwa 6 Wochen alten Thiere ergab bei allen das fast gleiche Bild einer pathologischen Veränderung von Leber und Darm, während die übrigen Organe völlig intact befunden wurden. Die Fülle des Materials gab die Veranlassung, uns mit der Erkrankung der Thiere, besonders mit den anatomischen Veränderungen näher zu beschäftigen.

Die Symptome, welche die Kaninchen boten, waren Diarrhoe und Abmagerung; indess war der Appetit im Beginn der Krankheit noch immer ein ganz guter, erst wenn die Darmentleerungen überhand nahmen, sahen wir auch diesen schwinden, und die Thiere sassen bis zum Tode in sich zusammengekauert da. Die Temperatur, in der Regel etwas höher als die Norm — 39° bis $39,5^{\circ}$ —, sank kurz vor dem Tode unter die Norm, auf 36° . Die Fäces hatten dünnflüssige Consistenz und waren von grünlicher Farbe.

Die Gesamtdauer der Erkrankung betrug von den ersten von uns beobachteten Symptomen an bis zum Ausgang etwa 4 Wochen, mitunter fanden wir aber auch bei Thieren, die ganz den Eindruck von gesunden machten, gelegentlich bei den Sectionen die genannten krankhaften Veränderungen, so dass wir den Schluss ziehen müssen, dass diese Krankheit auch latent verlaufen kann.



Uterus del.

W. Reichmann sc.

Eine icterische Verfärbung der Sklera haben wir nie wahrgenommen.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle fiel uns sofort die Beschaffenheit der Leber auf; das Organ war bedeutend vergrössert und hatte das Aussehen, als ob es vollständig von Geschwülsten durchwachsen sei. Die Oberfläche erschien überall gleichmässig glänzend; gelbweisse Heerde, deren Grösse zwischen Stecknadelkopf und Haselnuss schwankte, ragten etwas über das Niveau hervor, die grösseren von ihnen hatten die Eigenthümlichkeit, dass sie sich verschmälernd in einen anderen Heerd übergingen, sodass an manchen Stellen eine deutlich netzförmige Zeichnung entstand. Das übrige Organ hatte eine im allgemeinen braunrothe Farbe und fühlte sich meist ziemlich fest an, mitunter jedoch bot die Leber ein fleckig gelblich braunrothes Aussehen dar, indem die Peripherie der Acini gelb, das Centrum braunroth gefärbt war, so dass das bekannte Bild der Muskatnussleber entstand. Dabei war das Gewebe morsch und leicht zerdrückbar. Die gelben Heerde boten bei jungen Thieren regelmässig das Gefühl der Weichheit, während sie bei älteren, welche nicht unter den beschriebenen Erscheinungen gestorben, sondern in Folge chirurgischer Eingriffe oder nach Injection von Diphtheriebacillen zu Grunde gingen, von derber Consistenz, mitunter verkalkt waren, und in ihrer Umgebung graue Streifen erkennen liessen.

Auf dem Durchschnitt zeigte sich ungefähr dasselbe Bild wie auf der Oberfläche, die ganze Schnittebene von gelblichen, häufig mit einander durch dünnere Gänge communicirenden, auf Druck eine dickrahmige, käsige Masse entleerenden, etwas über die Fläche prominirenden Knoten durchsetzt, nicht selten so dicht neben einander stehend, dass nur geringe Balken des Lebergewebes frei geblieben. Das Ganze machte auf den ersten Blick den Eindruck grosser eiterig-tuberculöser Heerde. Gegen die Umgebung waren die Knoten meist scharf abgegrenzt, und oft gelang es, grössere vollständig intact aus dem Lebergewebe auszuschälen. Dieselben eiterigen Massen, welche wir in diesen Knoten fanden, erfüllten häufig die grossen Gallengänge, einmal auch die Gallenblase.

Mikroskopisch untersuchten wir zunächst den käsigen Inhalt und waren erstaunt, hier auch nicht ein einziges Eiterkörperchen

anzutreffen; statt dessen aber fanden wir in einer körnigen Detritusmasse eigenthümliche zellige Gebilde, in denen wir Coccidien erkannten, Lebewesen, welche zu den Protozoen gehören und welche zuerst Virchow¹⁾ in Beziehung brachte mit den bei den Fischen von Johannes Müller entdeckten Psorospermien. Virchow war der erste, welcher diese Zellgebilde für selbständige Organismen hielt, während sie früher von ihrem Entdecker, Hake, für eine besondere Art Eiterkörperchen gehalten wurden. Auch andere Forscher, wie Nasse erkannten in ihnen pathologische Gewebelemente, noch andere wie Kölliker betrachteten sie als Helmintheneier, Stieda²⁾ war der Ansicht, dass diese eigenartigen Körper frühe Entwicklungsstufen eines thierischen Parasiten darstellten, dessen vollkommen ausgebildeter Zustand noch unbekannt sei. Nach Virchow haben sich noch verschiedene andere Autoren mit diesen Psorospermien beschäftigt, besonders waren es Leuckart, welcher in seinem Meisterwerke diesem Gegenstande seine Aufmerksamkeit widmete, Klebs³⁾ und Waldenburg⁴⁾.

Vor einigen Monaten endlich hat R. Pfeiffer seine Untersuchungen über die Coccidienkrankheit der Kaninchen publicirt. Pfeiffer ist der erste, welcher in anschaulicher und präziser Weise den gesammten Entwicklungsgang des *Coccidium oviforme* der Kaninchen dargestellt; ihm ist es gelungen, sicher nachzuweisen, dass diese Protozoen neben der bereits bekannten ectogenen Vermehrung, d. i. einer Fortpflanzung ausserhalb des Körpers, auch die Fähigkeit besitzen, endogene Sporen zu bilden, und gerade die letztere Art und Weise der Entwicklung ist es, welche die Parasiten sich rapid vermehren und so für das von ihnen befallene Organ in hohem Grade verderbenbringend werden lässt.

In der käsigen Flüssigkeit konnten wir mikroskopisch folgende Coccidienformen unterscheiden:

1) rundliche, etwa die Grösse eines rothen Blutkörperchens besitzende, fein granulirte Körperchen ohne Kern und ohne sichtbare Membran.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 43. S. 548.

²⁾ Ebenda Bd. 32. Hft. 4.

³⁾ Ebenda Bd. 16. S. 188.

⁴⁾ Ebenda Bd. 40. S. 435.

2) runde Körper, etwa leukocytengross, mit grobkörnigem Inhalt, einem kernartigen runden Gebilde und ohne Membran.

3) grössere, grobkörnige Massen von wenig ovaler Gestalt ohne Kern, aber mit sehr zarter Membran.

4) ovale Körper mit deutlicher Membran und einem körnigen, der Membran dicht anliegenden Inhalt ohne Kern.

5) doppelcontourirte, eiförmige Körper mit in der Mitte befindlichem, rundlichem, granulirtem Inhalt, in welchem mitunter ein Kern sichtbar ist. Die äussere Hülle ist feiner als die innere, an einem Pol eine deutliche Einbuchtung.

Zusatz von destillirtem Wasser brachte eine geringe Veränderung der Organismen hervor, sie quollen etwas auf, die ganze Substanz wurde durchsichtiger. Liess man vorsichtig Essigsäure unter das Präparat fliessen, indem man den an den Rand des Deckgläschens gebrachten Tropfen durch ein an die entgegengesetzte Seite gehaltenes Stückchen Fliesspapier ansog, so wurde nach einigen Minuten eine auffällige Alteration sichtbar. Die Körnung der Coccidien wurde deutlicher, viele von ihnen liessen ein kernähnliches Gebilde in der Mitte erkennen, bald jedoch konnten wir beobachten, wie sich die äussere Hülle der doppelcontourirten Formen lockerte, wie ihre Entfernung von der centralen körnigen Masse eine immer grössere, ihre Contouren unregelmässig wurden, und wie das Coccidium schliesslich an einem Pole zum Bersten kam. Wie der Schaum über einen gefüllten Becher, so quoll körnige Masse aus der Oeffnung hervor, zu gleicher Zeit bemerkten wir im Innern des Centralkörpers einen die Mitte einnehmenden glänzenden Streifen, welcher bis zur Perforationsstelle reichte. Wurde die auf den Objectträger gebrachte Coccidienmasse mit etwas Kalilauge versetzt, so bot sich nur eine Aufhellung der Organismen dar, die Körnung wurde aber weniger distinct.

Wir müssen somit schliessen, dass sowohl für Essigsäure und Kalilauge als auch für destillirtes Wasser die Hüllen der Coccidien durchgängig sind.

Nachdem wir den Inhalt der Knoten in dünner Schicht auf Deckgläschen ausgebreitet, nach den Ehrlich'schen Methoden behandelt, versuchten wir die von uns beobachteten kernartigen Körper zu färben, indess ohne Erfolg; auch Sublimatfixation und

nachfolgende Färbung mit Hämatoxylin-Eosin ergab ein negatives Resultat. Wir erzielten eine Färbung der Körner und auch wohl eine ganz schwache des gesammten Organismus, aber die an frischen Präparaten gesehenen, an Zellkerne erinnernden Gebilde blieben ungefärbt, eine Beobachtung, welche wohl die Folgerung gestattet, dass die genannten Stellen Kerne im gewöhnlichen Sinne nicht sind, vielleicht Vacuolen.

Die Leberzellen, an frischen Ausstrichpräparaten untersucht, erschienen gekörnt, durch Zusatz von Essigsäure oder Alkalilauge wurde der grösste Theil der Körnchen zum Verschwinden gebracht. Niemals haben wir in den Leberzellen Coccidien angetroffen.

Zahlreiche mit Coccidienknoten behaftete Leberstücke, welche sowohl von jungen als auch von ältern und nicht unter den Erscheinungen der Coccidienkrankheit gestorbenen Thieren genommen waren, wurden in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet. Die Untersuchung der mit Carmin oder Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte hatte folgendes Ergebniss.

Ein höchst eigenartiges Bild stellten mikroskopisch die gelblichen Knoten der Leber dar; auf den ersten Blick musste man an eine Geschwulstbildung denken, wie sie häufig beim Menschen am Ovarium vorkommt, Cystadenoma proliferum papillare; und in der That hat vor einigen Jahren Schweitzer¹⁾ einen derartigen Befund als Cystadenoma papilliferum in einer Kaninchenleber als ein „sehr seltenes“ Vorkommniss beschrieben. Gleich hier sei hervorgehoben, dass wir diese Tumoren in allen von uns untersuchten Coccidienlebern fanden, dass wir das Vorkommen derselben als die Regel und nicht als ein sehr seltenes bezeichnen möchten.

Durch eine mehr oder weniger zellreiche, ziemlich ansehnliche fibröse Hülle sind grosse Hohlräume gegen das Lebergewebe abgegrenzt, mitunter dieses zusammendrückend, in welche von allen Seiten papillen- oder zottenartige Vorsprünge hineinragen, die sich als mit Cyliuderepithel bekleidete Auswüchse der grossen bindegewebigen Umhüllung darstellen, ganz das Bild der erwähnten Ovarialgeschwulst (Fig. 1). Indess bei stärkerer Vergrösse-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 113.

rung erkennt man bald eine Differenz; während nemlich die Epithelien der Eierstocksgeschwulst wohl stark gewuchert sein und in mehreren Schichten liegen können, aber nirgends abnorme intracelluläre Einlagerungen zeigen, beherbergt eine grosse Zahl der Epithelzellen, welche auf den mannichfach verästelten Auswüchsen des Coccidienknotens sitzen, runde, feinkörnige kernlose und anscheinend auch membranlose Gebilde, deren Grösse zwischen der eines rothen und weissen Blutkörperchens schwankt, Gebilde, wie sie den Coccidien entsprechen, welche wir ad 1 und 2 beschrieben haben. Dass wir es hier mit solchen zu thun haben, beweist das identische Aussehen, welches ein Theil der in den Räumen der Geschwulst in grossen Haufen liegenden Psorospermien mit ihnen besitzt, aber auch bei einigen dieser kann man noch deutlich ihre Einlagerung in eine Zelle erkennen, deren Kern gefärbt ist und an einem Pole liegt, und welche augenscheinlich eine abgestossene Epithelzelle darstellt (Fig. 2).

Was die mit Coccidien behafteten Epithelien betrifft, so erscheinen sie stark vergrössert, nicht nur im Dickendurchmesser, sondern auch im Höhendurchmesser; man hat den Eindruck, als ob das sich vergrössernde Coccidium die Zelle, welche auf dem fibrösen Stroma festsitzt, stark ausgezogen habe (Fig. 2).

Wie die papillären Neubildungen der Ovarialcyste so gross werden können, dass sie nicht nur das Cystenlumen ausfüllen, sondern sogar die ihr gegenüberliegende Cystenwand perforiren können, so finden wir auch in der Coccidiengeschwulst Wucherungen, welche von einer Wand zur andern ziehen; indess diese den ganzen Hohlraum theilenden Verästelungen verdanken ihre Entstehung nicht, wie jene der Ovarialgeschwulst, einer ihnen innewohnenden üppigen Wachstumsenergie, sondern sie stellen, wie wir später zeigen werden, die Ueberbleibsel des durch zwei wachsende Cysten comprimierten Lebergewebes dar.

Wie erwähnt liegen in den Lacunen und Busen des cystischen Hohlraums in grossen Haufen die Psorospermien und zwar jeglicher Form. Auch hier ist die Färbung von Kernen nicht erreicht. Ein eigenartiges Aussehen zeigte eine Anzahl der doppelt-contourirten, ovalen Formen; nemlich entweder in ihrer Längsaxe oder diagonal, wie der Strich am Wappenschild verlaufend wiesen sie eine schmale, krystallinisch aussehende Leiste auf.

Ob diese Dinge in Folge der Behandlung des Präparates entstanden sind oder ob sie identisch sind mit dem Streifen, welchen wir an frischen Präparaten nach Essigsäurezusatz wahrgenommen, wagen wir nicht zu entscheiden.

Ausser den in den Epithelien befindlichen und den in den Räumen der Cyste gelegenen und oft in dicker Schicht dem Epithel auflagernden Parasiten, konnten wir nirgends anders, vor allem nicht in dem bindegewebigen Gerüste Coccidien entdecken im Gegensatz zu Schweitzer und Malassez¹⁾, welche sie auch hier beobachtet haben.

Das fibröse Gewebe der Wucherungen ist wenig zellenhaltig, mitunter aber von deutlichen Gefässen durchsetzt, auch hier konnten wir Coccidien nicht auffinden (Fig. 1).

Diese ziemlich complicirt gebauten Cysten sind nun nicht die einzigen, welche ein Schnitt durch eine mit Coccidien afficirte Leber uns zeigt, neben ihnen, durch Binde- oder auch Lebergewebe geschieden, finden wir noch einfache, fast kreisrunde Cysten mit cylindrischem oder mehr cubischem Epithelbelag und Coccidieninhalt, stellenweise tritt das gewucherte Epithel zu kleinen Buckeln ohne bindegewebige Axe zusammen, die in das Cysteninnere hineinragen, das Epithel ist hier nur in geringem Grade von Coccidien durchsetzt. Die Cystenhülle ist kernreicher als die der erstbeschriebenen Tumoren. Selbstverständlich giebt es keinen stricten Unterschied zwischen den beiden Formen, vielmehr kommen zahlreiche Uebergänge vor.

Man erkennt leicht, besonders an der Lage der kleineren Cysten, dass die Veränderungen sich abspielen in dem interacinösen, Bindegewebe, nicht in dem Leberparenchym; dieses wird erst secundär alterirt.

Die Frage, woher kommen diese Cysten, wie entstehen sie, kann erst beantwortet werden, wenn wir die übrigen Prozesse studiren, welche der Leberschnitt uns aufweist. — An der Peripherie der beschriebenen Tumoren, aber auch im Gebiete des Bindegewebes, welches man zusammenfasst unter dem Namen der Glisson'schen Kapsel, fällt uns zunächst ein grosser Zellenreichthum, eine Rundzellenwucherung auf, ähnlich derje-

¹⁾ Archives de médecine experiment. III. 1891. No. 1.

nigen bei Hepatitis interstitialis. Wie bei dieser, so sehen wir auch hier Granulationsgewebe nicht nur um die Lobuli herum, sondern auch in dieselben eindringen und das Lebergewebe verdrängen. Die Gallengänge sind erweitert, viele von ihnen enthalten Coccidien, die einen mehr, die andern weniger. — Neben diesen ektatischen Kanälen finden sich im Bindegewebe noch äusserst zahlreiche, kleinste, mit deutlichem Cylinderepithel ausgekleidete Gänge, deren Zusammenhang mit den grösseren stellenweise erkennbar ist und die deshalb ebenfalls als Gallengänge angesprochen werden müssen. Ihre Zahl ist, wie gesagt, so gross, dass es sich offenbar um neugebildete Gallengänge handelt (Fig. 1). Die Neubildung von Gallenkanälen ist ja bekanntlich ein Prozess, der neben der Wucherung des Bindegewebes ein Hauptcharacteristicum der productiven interstitiellen Hepatitis, der sogen. Lebercirrhose, ist. Die Aehnlichkeit mit diesem Prozess wird noch auffälliger, wenn wir die Lebern betrachten, welche von älteren Thieren stammen, die nicht an der Coccidienkrankheit, sondern in Folge eines Eingriffes eingingen. Da war der acute Prozess abgelaufen und in einen chronischen übergegangen. —

Diese Lebern waren, wie eingangs erwähnt, durchzogen von grauen Streifen; das Parenchym sowohl wie auch die Heerde boten eine ziemlich derbe Consistenz. Mikroskopisch fällt zunächst auf, dass in den sogen. Knoten keine oder nur spärliche Coccidien vorhanden sind, dass die Epithelien der ektatischen Gallengänge wohl gewuchert und zu nach innen schauenden Buckeln erhoben sind, dass sie aber frei sind von Coccidieninvasion.

Die diese Knoten umgebende Bindegewebsschicht ist ausserordentlich stark, enthält ebenfalls zahlreiche Gallengänge. Sie übertrifft den eigentlichen cystischen Hohlraum etwa um das Dreifache an Ausdehnung. — Von diesen mächtigen Bindegewebsszügen ziehen nun, ganz wie bei der Cirrhose, kleinzellige und faserige Züge zwischen die Lobuli, mitunter in sie hinein.

Die in diesem mächtigen Bindegewebe eingeschlossenen neugebildeten Gänge haben auf Querschnitten stellenweise ein ganz anderes Aussehen als neugebildete Gallengänge der gewöhnlichen Lebercirrhose. Während nemlich letztere kleinste Kanäle darstellen, haben jene das Aussehen von Drüsenquerschnitten, Hohes

Epithel kleidet die Räume aus. Von Coccidieneinlagerung in diese Zellen haben wir nichts bemerken können (Fig. 3).

Fassen wir die Befunde nochmals zusammen, so haben wir bei der Coccidienleber neben den grossen mit dendritisch verzweigten papillären Wucherungen versehenen Cysten kleine mit einfachem oder wenig gewuchertem Epithel versehene Hohlräume, ausgedehnte und neugebildete Gallengänge, von denen viele auffällig hohes, drüsenartiges Epithel haben. Diese Bildungen liegen in dem vermehrten interlobulären Bindegewebe.

Hat schon die makroskopische Betrachtung der Lebergeschwülste uns ihren Zusammenhang mit den Gallengängen gelehrt, so ist derselbe durch die mikroskopische Untersuchung voll auf bestätigt. — Nicht nur die kleinen cystischen Räume, sondern auch die grossen Knoten, deren Inneres durch die baumartigen, mit Cylinderepithel versehenen Verästelungen in viele Lacunen und Busen getheilt ist, sind ausgedehnte, veränderte Gallengänge.

Ein solch grosser Knoten setzt sich zusammen aus mehreren ektatischen Kanälen, welche, in stetem Wachsthum begriffen, das zwischen ihnen liegende Gewebe entweder comprimiren — so entstehen die die Geschwulst theilend durchziehenden Bindegewebsstränge, von denen nach beiden Seiten hin Verästelungen ausgehen — oder an einer Stelle zum gänzlichen Schwund bringen, so dass eine gemeinsame Höhle entsteht. In diese hinein ragt dann die ursprünglich trennende Mittelpartie als zottenartiger Auswuchs der Wandung. — Auf diese Weise können grosse Höhlen entstehen. — Wenn nemlich durch die Invasion der Coccidien ein Gallengang ausgedehnt wird — wie das geschieht, soll später besprochen werden — so regt der sich erweiternde Kanal in der Umgebung zur Production von Granulationsgewebe an. Aus diesem entwickeln sich, wie bei der Cirrhose, neue Gallengänge, die mit den alten, bereits ektatischen in Verbindung treten, um dann selber wieder die beschriebenen Veränderungen einzugehen. Auf diese Weise vergrössert sich die Neubildung und es kann schliesslich von einem einzigen afficirten Gallengang aus der grösste Theil der Leber zum Schwinden gebracht werden.

Der Prozess kommt zum Stillstand, wenn die Protozoen ihre Lebensfähigkeit verlieren. Die Ausdehnung des Kanals, die

Bildung von Granulationsgewebe und neuen Gallengängen hört auf, unter dem Bilde der Lebercirrhose, bisweilen unter Verkalkung des Knoteninhaltes kommt der Prozess zum Abschluss. —

Bei diesen Erklärungen sind wir von der Annahme ausgegangen, dass durch die Coccidien ein Gallengang erweitert wurde; es bleibt jetzt noch die Frage: in welchem causalen Zusammenhang stehen die Coccidien mit der primären Ektasie des Gallenganges und mit den dendritisch verzweigten Wucherungen innerhalb derselben. —

Eine Erweiterung der Gallengänge erfolgt stets oberhalb einer verengten oder obliterirten Stelle dieser Kanäle. Es ist nun in unseren Fällen die Annahme sehr nahe liegend, dass durch die Coccidien eine Verstopfung in irgend einem Theile des Ductus hepaticus entstand, die ihrerseits wieder eine Dilatation der Verzweigungen des Ductus hepaticus innerhalb der Leber herbeiführte. Ein dauernder Verschluss des Ductus hepaticus oder des Ductus choledochus führt aber, abgesehen von dieser cystischen Erweiterung der Lebergallengänge zu Veränderungen der Leber, es entsteht eine biliäre Cirrhose. Bekanntlich war es Charcot, welcher auf experimentellem Wege durch Unterbindung des Ductus choledochus bei Hunden und Meerschweinchen eine biliäre Hepatitis zu erzeugen vermochte. — Auch durch andere Ursachen, bei Verschluss durch Gallensteine oder andere irritirende Fremdkörper hat man eine in der Umgebung der Gallengänge beginnende interstitielle Hepatitis beobachtet bei gleichzeitiger Erweiterung der oberhalb gelegenen Gallengänge.

Was die papillösen Wucherungen im Innern der Cysten betrifft, so glaubt Schweitzer, dass sie von den Psorospermien erzeugt wurden. Die Epithelzellen waren nach seiner Meinung dem Einfluss der Parasiten am meisten ausgesetzt und darum sind sie auch ganz vorzugsweise an der entzündlichen Reaction theilhaftig. Bei der ungemein starken Vermehrung hatten die Zellen nicht mehr alle neben einander Platz. Es stülpte sich also die innerste Membran der bindegewebigen Gallengangwandung in's Lumen hinein.

In den Mittheilungen Schweitzer's können wir keinen zwingenden Belag für diese Annahme finden.

An der Schleimhaut der in Folge chronischer katarrhalischer Entzündung erweiterten Gallengänge hat man wiederholt die Entwicklung polypöser Wucherungen beobachtet, ohne dass Protozoen dabei mitwirkten. Man sah bei cavernösen Geschwülsten der Niere dendritisch verzweigte, Zellen tragende bindegewebige Stränge, welche in das Innere des Hohlraumes hineinwucherten; man hat die Geschwulst als *Kystoma proliferum renis* bezeichnet. Dass Coccidien dabei mitwirkten, wird nicht berichtet.

Wir sind deshalb der Meinung, dass wir zur Deutung dieses Befundes nicht unsere Zuflucht zu nehmen brauchen zu der doch noch immerhin zweifelhaften Genese der Geschwülste durch infectiöse Protozoen. Es ist durchaus nicht nothwendig anzunehmen, dass die Coccidien auf Grund ihrer biologischen Eigenschaften, etwa ihrer Beziehung zum Epithel, in dem wir sie ja gefunden haben, derartige Neubildungen erzeugen müssen. Ein chronischer mechanischer Reiz allein ist schon im Stande solche Bildungen hervorzurufen. So hat Baginsky¹⁾ unter dem Einfluss des chronischen Katarrhs ein überaus lebhaftes vegetatives Leben in den Lieberkühn'schen Drüsen gesehen, „welches sich alsbald in intensiveren Wucherungen derselben, in Verlängerungen derselben, Schlingelungen und Abschnürungen und endlich in tief gehenden, bis in die Submucosa dringenden weitmaschigen, fast cystoiden, vielfach sich ausbuchtenden Bildungen kundgiebt“. —

Aus diesen Gründen glauben wir annehmen zu dürfen, dass die Coccidien nur als chronischer mechanischer Reiz wirken, dass sie also nur die indirecte Ursache dieser Geschwulstbildung in der Leber sind. —

Beim Aufschneiden des Darmes fanden wir einen schleimigen, grünlichen, flüssigen Inhalt; festere Kothmassen haben wir so gut wie niemals angetroffen. Unter dem Mikroskope stellte derselbe eine Aufschwemmung von Coccidien in einer krümligen Masse dar. Es waren alle Formen der Psorospermien vertreten, vornehmlich aber die runden, fein- und grobkörnigen; ausserdem sahen wir noch zahlreiche halbmondförmige, zum

¹⁾ A. Baginsky, Die Verdauungskrankheiten der Kinder. Tübingen 1884. S. 161.

Theil unregelmässig gestaltete Körper, welche nach R. Pfeiffer Produkte endogener Sporulation sind. Neben den freiliegenden Parasiten fanden sich viele in Zellen eingeschlossene und zwar runde, anscheinend membranlose Gebilde in einem Zellleib, dessen Kern nicht selten wohl erhalten war und an einem Pole lag. Offenbar war derselbe durch das *Coccidium* aus seiner centralen Lage verdrängt. —

Die Schleimhaut des ganzen Darmtractus erschien wenig injicirt, im oberen Dünndarm bemerkte man zahlreiche kleine bis linsengrosse, weiss-graue, in geringem Grade prominente Flecken von unregelmässiger Gestalt.

Diese Stellen waren, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, der Sitz der Coccidieninvasion.

In Celloidin eingebettete, mit Carmin oder Hämatoxylin-Eosin gefärbte Schnitte boten folgendes Bild:

Die Mucosa ist in toto vergrössert, die Zotten sind verlängert, die Drüsengänge tiefer; sie reichen bis dicht an die Muscularis. Die Schleimhautoberfläche ist überdeckt mit mässig zellreichen Massen, in denen Coccidien — runde und ovale — liegen. — Das Zotten- und Drüsenepithel ist durchsetzt von Psorospermien und deutlich erkennt man, wie die letzteren in die Zellen eingelagert sind, oft in der Zwei- und Mehrzahl bis zu 5 Stück. — In dem axialen Zottengewebe haben wir von einer Coccidieneinlagerung nichts wahrnehmen können.

Die Zottenepithelien erscheinen vergrössert, haben aber im Allgemeinen ihre cylindrische Form gewahrt, und zwar wohl deshalb, weil eine Ausdehnung der Zelle in die Breite wegen des Druckes der sich ebenfalls vergrössernden Nachbarzelle nicht in ausreichender Weise vor sich gehen konnte.

Vergleicht man eine normale Darmepithelzelle mit einer solchen coccidienhaltigen, so muss die bedeutende Vergrösserung derselben, manchmal bis auf das Fünffache zugegeben werden; der Stäbchensaum der Zelle ist in der Regel völlig normal.

Eine solche Zotte mit Besatz giebt mitunter das gleiche Bild eines Baumes, wie wir es bei den Leberknoten beschrieben haben; das centrale Bindegewebe breitet sich astartig aus und an den Ausläufern hängen die Coccidien theils frei, theils intracellulär. Es macht auch hier den Eindruck, als ob die durch

das Wachsthum der eingeschlossenen Coccidien sich vergrössern den Zellen das Zottengewebe ausgezogen haben. Neben den wohl erhaltenen Cylinderzellen trifft man nun aber noch Gebilde, die davon abweichen, die indess wegen ihrer Lage ebenfalls als Epithelien zu betrachten sind. Es sind dies sehr grosse Zellen mit körnigem Grundinhalt, in dem wieder mehrere rundliche Körper sich erkennen lassen. Diese Körper sind kleiner als die Coccidien und undeutlich contourirt. — Nach L. Pfeiffer¹⁾ sind dieses Epithelzellen mit Resten von auf früheren Entwicklungsstufen stehendem Protoplasma des Parasiten. —

Genau wie die Zottenepithelien verhalten sich die Epithelien der Drüsen; auch sie beherbergen Coccidien und sind entsprechend umgestaltet. Der ganze Drüsenraum ist erweitert, derart, dass sowohl für die Submucosa als auch für das interglanduläre Gewebe ein schmaler zellreicher Streifen übrig bleibt.

Das Drüsenlumen ist ausgefüllt mit Coccidien; doch haben wir die doppeltecontourirten ovalen Formen mit körniger Centralmasse nur in geringer Zahl angetroffen; die grösste Zahl besteht aus runden Körpern von der Grösse eines Leukocyten mit körnigem Protoplasma und oft ohne deutliche membranöse Abgrenzung. — Die Darmmucosa ist in der Umgebung einer Coccidieninvasion sehr stark infiltrirt. In der Muscularis haben wir Coccidien nicht auffinden können.

Die Veränderungen am Darm bestanden also in Vergrösserung der Zotten, in Verlängerung und Erweiterung der Drüsengänge und in kleinzelliger Infiltration. Das Darmepithel war stets in einfacher Schicht; es zeigte nirgends Wucherungen, wohl aber Vergrösserung (Fig. 4).

Auch diese Befunde zwingen uns nicht zur Annahme einer specifischen Wirkung der Coccidien. Die Vergrösserung der Zottenepithelzellen erklärt sich aus der einfachen Anwesenheit der Protozoen, aus einer rein mechanischen Wirkung derselben. Ebenso erklärt sich auch die Erweiterung der Drüsengänge. — Stets bestand eine einfache epitheliale Zellenlage, nirgends Wucherung der Zellen.

¹⁾ L. Pfeiffer, Die Protozoen als Krankheitserreger. II. Auflage. Jena 1891.

Die Zotten- und Drüsenveränderungen sind Prozesse, wie sie bei mechanischen Reizen verschiedenster Art nicht nur im Darm sondern auch im Magen zu beobachten sind.

Herrn Director Prof. Dr. Baginsky, der mit Interesse die Untersuchung verfolgte, sprechen wir hierfür wie für die Ueberlassung des Materials besten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

- Fig. 1. Schnitt durch einen Coccidienknoten der Leber (80:1). a Lebergewebe. b bindegewebige Hülle der Geschwulst, von der aus zottenartige Auswüchse in das Innere der Cyste hineinragen. c den Hohlraum theilend durchziehende Verästelungen. d Psorospermienhaufen im Innern des cystischen Hohlraums. e Blutgefäß im Innern des axialen Gewebes. f Rundzellenwucherung, in den Leberacinus hinein sich erstreckend, mit grösseren und vielen kleinen Gallengängen. g Gallengänge im Bindegewebe liegend.
- Fig. 2. Ein Stück Cystenwand mit Auswüchsen bei stärkerer Vergrösserung (260:1). a Psorospermien in den Zellen, die Psorospermien scheinen die Zelle ausgezogen zu haben. b abgestossene Epithelien mit Coccidien, der Zellkern liegt dem Coccidium dicht an. c freie Coccidien.
- Fig. 3. Schnitt durch eine mit Coccidien behaftete Leber eines älteren Thieres (80:1). a Lebergewebe. b sehr starke Bindegewebshülle um c einen erweiterten und mit in das Lumen hineinragenden Buckeln versehenen Gallengang. d kleinzellige Infiltration und in derselben drüsenähnliche Schnitte durch Gallenkanäle.
- Fig. 4. Schnitt durch eine mit Coccidien behaftete Stelle des Dünndarms eines Kaninchens (105:1). a vergrösserte Zotte mit von Psorospermien durchsetztem Epithel. b Drüsenschlauch mit von Psorospermien durchsetztem Epithel. c drei Psorospermien in einer Zelle. d ein mit Psorospermien gefüllter Drüsenschlauch.

Anhang: Während der Correctur gelangte eine Arbeit von Dr. J. Galloway zu unserer Kenntniss, betitelt „On the parasitism of Protozoa in carcinoma“ (The Lancet, Febr. 1893). Der Verf. spricht darin die Ansicht aus, dass das Coccidium oviforme die directe Ursache der Adenombildung in der Leber sei.