

## Literatur.

1. Sonnenburg, Pathologie und Therapie der Perityphlitis.
  2. Riedel, Archiv für Chirurgie Bd. 66, I.
  3. Ribbert, Dieses Archiv Bd. 132, S. 66.
  4. Sprengel, Münchner med. Woch. 1904. — Archiv f. Chirurgie Bd. 64, III, Bd. 68.
  5. Karelowski, Verhandlung der Berliner Med. Gesellschaft. — Berliner klin. Woch. 1904.
  6. Nordmann, Archiv f. Chirurgie Bd. 78.
  7. Hoepfl, Archiv f. Chirurgie Bd. 73, V.
  8. Lauenstein, Münchner med. Woch. 1904.
  9. Hermes, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 68, XI.
  10. Lanz, Beiträge z. klinischen Chirurgie Bd. 38, 1903.
  11. Zuckerkandl, Anatom. Hefte Bd. 4, 1894.
  12. Haim, Archiv f. klinische Chirurgie Bd. 78, XIV.
  13. Bardeleben, Dieses Archiv Bd. II, S. 583.
  14. Oberndorfer, 1906.
  15. Aschoff, Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft, 1904.
- 

## XXIV.

## Pseudotuberkulose im Dickdarm (encystierte Amöben?).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. Max Leube,  
früherem Assistenten.

Erkrankungen, die mit der echten Tuberkulose die Bildung von Tuberkeln ähnlichen, zelligen und fibrösen, z. T. auch der Nekrose anheimfallenden Knötchen gemein haben, die aber nicht durch den Kochschen Bacillus hervorgerufen werden, fallen unter den pathologisch-anatomischen Begriff der Pseudotuberkulose.

Ihre Ätiologie ist eine sehr mannigfaltige. So unterscheidet Ziegler (Lehrbuch der allg. Pathologie und pathol. Anatomie, 11. Auflage S. 670)

1. eine Pseudotuberkulose durch tote Fremdkörper (Lycopodiumsporen, Staub, Watte, Seidenfäden, Cholestearintafeln, Magendarminhalt);

2. eine durch monomorphe und polymorphe Bakterien verursachte Pseudotuberkulose (Courmontscher Bacillus, Rabino-witschscher Butterbacillus, Moellerscher Grasbacillus, Korn-scher Butterbacillus; experimentelle der Tuberkulose ähnliche Peritonäalerkrankungen, Pseudotuberkulose der Nager (Del-banco u. a.), eine der Tuberkulose ähnliche Erkrankung, hervorgerufen durch einen plumpen Bacillus mit abgerundeten Ecken. Auch bei Vögeln usw. wurden bestimmte Pseudotuberkulosebazillen gefunden;

3. eine Pseudotuberkulose durch Hyphomyceten (Aspergillus und Mucorarten) und

4. Pseudotuberkulose durch tierische Parasiten bei Rehen, Hirschen, Gemsen, Ziegen, Schweinen, Katzen, Hasen und anderen Tieren durch verschiedene Strongylusarten und Pseudalidius capillaris verursacht, also eine verminöse Pseudotuberkulose.

Als ein kleiner Beitrag zum Kapitel der Pseudotuberkulose sei im folgenden ein Fall mitgeteilt, der aus ätiologischem, klinischem und pathologisch-histologischem Interesse der Veröffentlichung wert erscheint.

Frl. F., Rentnerin,<sup>1)</sup> trat am 11. XII. 04 in ärztliche Behandlung. Sie klagte über blutigen Stuhlgang, seit einem viertel Jahr. Zeitweise Tenesmus. Patientin hat angeblich nie Diarrhoe gehabt, der Stuhl war retardiert.

Status praesens: Gutgenährte, etwas blasse Dame. An den inneren Organen nichts Pathologisches nachweisbar. Am Anus äußerlich ein Hämorrhoidalknoten von Bohnengröße, innerlich stark entwickelte Hämorrhoiden. In einer Entfernung von Zeigefingerlänge fühlt man in der Darmschleimhaut mehrere kleine, harte Knötchen von Erbsendicke, die kreisförmig angeordnet sind. Die Mitte des Kreises erscheint eingezogen.

Diagnose: Karzinomatöses, vernalbtes Ulcus und Drüseninfiltration.

Dieselbe Diagnose wurde auch von autoritativer chirurgischer Seite gestellt und die Operation angesetzt.

Am 15. XII. wurde dieselbe von Dr. Dreesmann vorgenommen. Die hintere Commissur der Vagina und der Darm wird schräg gespalten, desgleichen die hintere Vaginalwand. Die vordere Mastdarmwand wird freigelegt und die kleine höckerige Geschwulst von der Vagina aus exci-

1) Für die Überlassung der Kranken- und Operationsgeschichte bin ich den Herren Dr. Ernst und Dr. Dreesmann in Köln a. Rh. zu Dank verpflichtet.

dert. Naht des Mastdarms, der Scheide und des Darmes. Heilung zunächst unter Bildung einer Rektovaginalfistel, die sich allmählich schließt.

Statt des vernarbenen Ulcus fand sich aber eine makroskopisch ganz intakte Schleimhaut vor; in derselben lagen eine Anzahl von gelblich weiß durchsimmernden Knötchen von etwa Erbsengröße, kreisförmig angeordnet und ein Darmstück von etwa Fünfmarkstückgröße einschließend.

Die excidierten Darmwandstückchen wurden am 17. XII. Herrn Professor Borst zur Untersuchung übersandt.

Sie zeigten auf der Schleimhautseite viele bis linsengroße, ganz an Tuberkele erinnernde Knötchen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das folgende unerwartete Bild:

Die Darmschleimhaut im Zustande chronischer Entzündung: Die Follikel sind vergrößert, die Schleimhaut ausgedehnt zellig infiltriert, ebenso die Submucosa. Das Oberflächen- und das Drüseneipithel ist vielfach abgestoßen, an einzelnen Stellen finden sich kleine, geschwürige Defekte in der Schleimhaut, die bis in die Submucosa reichen. Hier sind die Defekte größer als in der Schleimhaut, so daß also die Geschwürchen einen sinuosen Charakter aufweisen. Die Umgebung der Geschwüre ist besonders in der Submucosa sehr stark zellig infiltriert und in Wucherung begriffen. In der Umgebung der Geschwüre, aber auch ohne Beziehung zu solchen, finden sich nun, teils vereinzelt, teils in Gruppen zusammenstehend, Knötchen von spezifischem Bau, die überwiegend aus Lymphocytten, wenigen polynukleären Leukocyten und epitheloiden Zellen und zahlreichen Riesenzellen bestehen. Vielfach sind die Knötchen zentral in Zerfall begriffen und erreicht, und es entstehen dadurch die eben erwähnten Geschwürchen. Die Knötchen liegen zum weitaus größten Teil in der Submucosa, z. T. an der Mucosagrenze, z. T. tiefer in dem submucösen Gewebe. Jedoch sind einzelne Knötchen auch in der Schleimhaut zu finden, und es ist dann manchmal die Muscularis mucosae stark submucosawärts ausgebuchtet (Wachstumsdruck!). Vielfach sieht man, daß von den Knötchen aus ein Streifen stark entzündlich infiltrierten Gewebes nach der Mucosa hin führt; die Entzündung setzt sich dann weiter auf die Mucosa fort. Man hat so ganz den Eindruck, daß eine Schädlichkeit ihren Weg von der Mucosa in die Submucosa genommen hat; in letzterer haben, wie schon gesagt, die reaktiven Veränderungen den größten Umfang angenommen. Manchmal findet man auch förmliche Ketten von Knötchen, die von der Mucosa tief in die Submucosa ziehen; offenbar folgt hier die Entzündung den Lymphgefäßen. An den Knötchen und Geschwüren kann man auch Heilungsprozesse beobachten: fibröse Metamorphose der Knötchen, Schrumpfung und Vernarbung der Defekte, beginnende Überhäutung usw. Auch atypische Wucherungen der Drüsenschläuche der Mucosa sieht man an solchen vernarbenden Geschwüren; hier reichen neugebildete Drüsen in die Submucosa hinein.

In diesen, ganz wie Tuberkel gebauten Knötchen findet sich nun neben Hämosiderinklumpen eine große Zahl höchst eigenartiger Gebilde eingeschlossen: eierähnliche, im längsten Durchmesser  $25\text{ }\mu$  große, glänzende Körperchen. Dieselben haben eine gewölbte und eine plakkative Oberfläche, so daß ein kahnförmiges Bild resultiert. Oft sind sie mit einer deutlichen doppelt konturierten Schale umgeben. Hier und da sieht man von dieser Hülle kleinste, stachelförmige Fortsätze ausgehen. Die Körperchen haben größtenteils einen grobkörnigen Inhalt; manchmal sieht man aber einen Teil des Inhalts ganz homogen (wie das Exoplasma der Amöben). In einigen ist auch ein kernartiges Gebilde nachweisbar. Mit Hämatoxylin sind sie nicht färbbar, auch der etwa vorhandene Kern nicht. Verkalkung zeigen die Körperchen nicht.

Besonders zahlreich liegen die beschriebenen Gebilde in den vorerwähnten Knötchen, meist so, daß sie von großen Riesenzellen, die den Charakter von Fremdkörperriesenzellen tragen, umflossen sind, bzw. es sind die Gebilde in den Leib der Riesenzellen eingeschlossen. Doch auch außerhalb der distinkten Knötchen finden sich in entzündlich infiltriertem Bindegewebe der Mucosa und Submucosa diese Gebilde einzeln und in Gruppen zusammenliegend, anscheinend dem Verlauf der Lymphgefäße folgend. Ich fand auch mehrmals die Gebilde in offenen Lymphgefäß, deren Endothel gewuchert und abgestoßen war, einmal sogar auch in einem kleinen Blutgefäß der Submucosa vor.

Fassen wir zusammen, so haben wir es also mit einem exquisiten Fall von Pseudotuberkulose zu tun, deren histologisches Bild durch den Befund jener eigenartigen Gebilde mit Bestimmtheit auf eine parasitäre Ätiologie hinweist, da eine Verwechslung mit irgendwelchen Zelldegenerationsformen bei dem absolut gleichartigen Aussehen der sämtlichen Gebilde, ihrem Verhalten Farbstoffen gegenüber und ihrer ganzen Struktur nach ausgeschlossen ist.

Auf den ersten Blick möchte man an Eier von Helminthen, besonders von *Oxyuris* (wegen der zur Hälfte konvexen, zur anderen Hälfte plakkative Oberfläche) denken. Derartige Eiablagerungen von Helminthen in der Darmwand sind ja durch neuere Untersuchungen festgestellt.<sup>1)</sup> Allein angesichts

<sup>1)</sup> Besonders durch Askanazys Untersuchungen ist bekannt geworden, daß viele Darmparasiten nicht nur an der Oberfläche des Darms leben, sondern sich in die Schleimhaut und noch tiefer einbohren, der Darmwand Blut entnehmen (verminöse Anämien!) und event. ihre Eier in die Darmwand ablegen. Hierher gehören *Ascaris*, *Oxyuris*, *Ankylostomum*, *Trichina*, *Anguillula intestinalis*. Auch das

der Kleinheit der beschriebenen Gebilde (24—36  $\mu$ ) im Vergleich zu Wurmeiern (50—70  $\mu$ ),<sup>2)</sup> ist es nicht wahrscheinlich,

Balantidium coli dringt nach Askanazy in die Mucosa und Submucosa vor.

Bezüglich der Oxyuren liegen folgende Beobachtungen vor: Wagener fand abgestorbene verkalkte Oxyureneier in der Submucosa des Darms, ferner berichten Kuffer, Vuillemin und Froelich über Vordringen der Oxyuren (Weibchen?) in die Darmwand. Kuffer fand dabei auch kleine Tumoren mit Verkalkung und massenhaften Eiern. Daß die Oxyuren bei Frauen auch per vaginam durch Uterus und Tuben in das Peritonaeum vordringen und hier Eier ablegen können, wonach Verkalkung und Einkapselung erfolgt, ist durch Chiari bekannt geworden. Bei den Ekzemen am Anus, die bei Oxyuriskranken auftreten, findet man Eier im Papillarkörper der Haut. Vgl. hierzu Peiper in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der pathologischen Anatomie, III, 1896; VII, 1900/01; IX, 1903.

2) Anbei eine Zusammenstellung der Größe der Eier der bekanntesten Darmparasiten und einiger Infusorien, Flagellaten und Rhizopoden. Eier von Taenia solium 0,03 mm.

- “ Botriocephalus latus 0,07 mm.
- “ Ascaris 50—70  $\mu$ .
- “ Oxyuris 50  $\mu$  lang, 24  $\mu$  breit.
- “ Ankylostomum duodenale 44—67  $\mu$  lang, 23—40  $\mu$  breit.
- “ Eustrongylus gigas 0,06 mm lang.
- “ Anguillula intestinalis 0,2 mm lang  
(legt nach Askanazy Eier in die Darmwand ab).
- “ Trichocephalus dispar 50  $\mu$  lang.
- “ Distomum hepaticum 0,3 mm lang, 0,08 mm breit.
- “ “ lanceolatum 0,04 mm lang.
- “ “ haematobium 0,12 mm lang.

Das Balantidium coli, 60—70  $\mu$  lang, bildet nach Askanazy kugelige Cysten als Dauerformen; es dringt auch in die Darmwand vor. Angaben über die Größe dieser Cysten habe ich nicht finden können.

Trichomonas hat eine Länge von 4—10  $\mu$ .

Lamblia intestinalis von 10—16  $\mu$ .

Cystenformen der Lamblia sind 10  $\mu$  lang.

Von den Sporozoen bilden die Cocciden auch eingekapselte Formen, die jedoch viel kleiner sind als die Gebilde in unserem Fall.

Dagegen stimmen bezüglich der Größe die Rhizopoden mit unseren Gebilden überein, besonders die Amoeba coli mitis, die 28—30  $\mu$  mißt und die Amoeba dysenteriae mit einer Größe von 15—25  $\mu$  (nach anderen 10—15  $\mu$ ). Vergl. hierzu Peiper, in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie III, 1896; VII, 1900/01; IX<sub>2</sub>, 1903.

daß man es mit Helmintheneiern, speziell auch nicht mit Eiern von *Oxyuris*, zu tun hat, selbst wenn man wohl in Rechnung zieht, daß durch die Fixierung, Härtung und Einbettung starke Schrumpfungsprozesse eingetreten sein könnten. Man müßte dann doch auch erwarten, daß eine so weitgehende Schrumpfung Unregelmäßigkeiten in Größe und Form bedingen würde. Davor ist aber nichts zu bemerken, die Gebilde zeigen durchweg fast alle dieselbe Größe und den charakteristischen Umriß.

Es kann sich somit eigentlich nur um Protozoen handeln, und es haben sich für diese Ansicht auch Zoologen von Fach, denen die Präparate vorgelegen haben, ausgesprochen.

Leider läßt die Untersuchung am Schnittpräparat strukturelle Feinheiten so wenig erkennen, daß der Versuch einer Klassifizierung gewagt erscheint.

Nach einer zusammenfassenden Arbeit von Roos „Über die im menschlichen Darm vorkommenden Protozoen“ (Medizinische Klinik 1905 Nr. 52; daselbst auch die Literatur) sind es vorzüglich den Ciliaten und Rhizopoden zugehörende Parasiten, denen eine wirkliche pathologische Bedeutung für den Menschen zukommt.

Der Repräsentant der ersten Klasse der Infus. ist *Balantidium coli*, dessen Bedeutung von Klimenko (Zieglers Beiträge XXXIII) ausführlich besprochen wird. Für dessen Vorhandensein in unserem Falle besteht kein Anhaltspunkt, vielmehr weisen die histologischen Bilder mit großer Wahrscheinlichkeit auf die zweite der erwähnten Protozoenklassen hin, zu der als wichtigste Gruppe die Amöben gehören.

So liegt die Annahme nahe, daß die beschriebenen Gebilde Amöben darstellen, die nach ihrer Invasion in die Darmwand sich dort encystiert haben, worauf die doppelt konturierte Hülle hinweist; für Amöben spricht sowohl die Kleinheit der Gebilde als auch die Beschaffenheit des Inhalts der Cystchen (teils grobkörniges, teils homogenes Protoplasma, kleiner runderlicher Kern).

Daß Amöben — ob mit oder ohne Mitwirkung von Bakterien bleibe dahingestellt — in die Darmwand eindringen und daselbst pathologische Veränderungen setzen können, ist insbesondere nach den Arbeiten von Councilmann und

Lafleur, Smith, Quincke, Roos, Groß und anderen Autoren sichergestellt.

Roos gibt für die Amöbenenteritis eine genaue Beschreibung des histologischen Bildes; er erwähnt, „daß der Darm eine Verdickung seiner Wand im ganzen und einzelne vorspringende Knötchen zeigt. Dieselbe ist gewöhnlich durch die meist am stärksten geschwollene Submucosa, aber auch der übrigen Darmschichten, verursacht. Die Knötchen bestehen aus circumscripten Schwellungen der Submucosa, welche gallertig erweichen. Diese Herde enthalten Amöben und stehen manchmal nur durch stecknadelkopfgroße Öffnungen mit dem Darmlumen in Verbindung. Manchmal ist die Schleimhaut in großem Umfang darüber zerstört, so daß ein offenes Geschwür vorliegt.“

Immer aber ist die Erweichung und Zerstörung der Submucosa ausgedehnter als der Mucosa, so daß Geschwüre mit untermittiertem Rand entstehen. Doch finden die Amöben und mit ihnen die Infiltration ihren Weg auch durch die Bindegewebssepten der Muscularis, dann kommt es zur Entzündung und Verdickung der Subserosa und Serosa. — Amöben finden sich an einzelnen Stellen in und zwischen den Drüsen, meist in Lymph-, manchmal auch in kleinen Blutgefäßen.“ (Archiv f. exp. Path. 33, 1894.)

Diese Beschreibung hat außerordentlich viel Ähnlichkeit mit unserem Fall, wenn er sich auch durch das Fehlen der so sehr in die Augen fallenden riesenzellenhaltigen tuberkelähnlichen Gebilde unterscheidet. Auch klinisch nimmt der von uns beschriebene Fall durch das Fehlen von Durchfällen eine Sonderstellung ein.

Da Untersuchungen der Faeces auf Parasiten, überhaupt frische Untersuchungen nicht gemacht wurden, bleibt man auf Vermutungen angewiesen.

Es dürfte also die vorliegende Erkrankung, wie per exclusionem nachzuweisen versucht wurde, ätiologisch mit großer Wahrscheinlichkeit auf Protozoen und zwar auf Amöben zurückzuführen sein; von klinischem Interesse ist die Ähnlichkeit des Palpationsbefundes mit dem eines Ulcus carcinomatousum des Rectums; pathologisch-histologisch stellt der Befund einen

Fall von Pseudotuberkulose dar, der als weitere Gruppe den eingangs erwähnten, von Ziegler aufgeführten, unter der Bezeichnung Pseudotuberculosis protozoica (amoebica?) angereiht werden könnte.<sup>1)</sup>

Herrn Professor Borst, meinem hochverehrten Lehrer, bin ich für die Überlassung des Falles und die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben zu herzlichem Danke verpflichtet.

---

## XXV.

### Zur pathologischen Physiologie der durch Ätzung erzeugten Schleimhaut- erkrankung des Magens.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. Pathologischen  
Instituts der Universität Berlin.)

Von

Dr. S. Saito (Hirasawa, Japan).

In einer kürzlich erschienenen Arbeit weist Rubow<sup>2)</sup> darauf hin, daß unter pathologischen Verhältnissen eine Steigerung des normalen prozentualen HCl-Gehaltes des Magensaftes nicht vorkomme. Er meint, daß das klinische Krankheitsbild der Hyperchlorhydrie auf anderen Ursachen beruhe, daß die dabei nachweisbare Steigerung im prozentualen HCl-Gehalt des Mageninhaltes durch quantitative Sekretionsanomalien (Ver-

1) Im Archiv für Dermatologie und Syphilis, 50. Band, S. 318 ff. ist der Bericht einer von der Pathological Society of London zum Zweck der Festsetzung einer Nomenklatur für die verschiedenen als Pseudotuberkulose beschriebenen Erkrankungen gewählten Komitees abgedruckt. Daselbst findet sich bei der Aufzählung aller hierher gehörenden Krankheitsprozesse eine Notiz, daß von Gildchrist und Rixford ein Fall von Protozoen- oder Coccidienspseudotuberkulose beschrieben wurde. Da nähere Angaben leider fehlen und das Original nicht zugänglich ist, kann ich nicht entscheiden, in wie weit unser Fall ein Analogon bildet zu jenem von den genannten Autoren beschriebenen.

2) Archiv für Verdauungskrankheiten, herausgeg. v. J. Boas, Berlin 1906.