

unter irgend einem, vielleicht fermentativen Einfluß der zentralen Fasern selbständig zu normalen Fasern differenzieren“, „für den Vorgang der Selbstdifferenzierung unter zentralem Einfluß spricht, daß nach meinen Versuchen bei jugendlichen Individuen diese Selbstdifferenzierung ohne Einfluß des Zentrums zustande kommen kann“ (S. 473) — und gerade diesem Prozeß eine Hauptrolle bei der Regeneration zuschreibt, während er das Vorkommen einer Autoregeneration im engeren Sinne, d. h. der Regeneration eines vom Zentrum vollständig isolierten Nerven sehr beschränkt, denn er glaubt nach seinen eigenen Untersuchungen nicht weiter gehen zu dürfen, als zu behaupten, daß „ein isolierter peripherischer Stumpf bei jungen Tieren höchst wahrscheinlich bis zu einem gewissen Grade die Fähigkeit besitzt, sich aus sich selbst, d. h. autogen, bis zur Markscheidenbildung und Wiederherstellung der Erregbarkeit zu regenerieren“ (S. 472).

IX.

Pharyngitis keratosa punctata.

Von

Prof. W. K. Wyssokowicz, Kiew.

(Hierzu Taf. XI.)

Ende September 1901 wurde ich zu einer Patientin, Frl. W., als Konsultant eingeladen, um die Natur einer Rachenkrankung festzustellen, an der dieselbe litt.

Bei der Untersuchung konstatierte ich eine in der Tat rätselhafte Erkrankungsform, welche in der Form von perlmutterweißen, glatten, zuweilen spitzen, meistens aber abgeflachten Erhabenheiten, welche von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zur Größe eines Hirsekornes variierten, auftrat. Diese Erhabenheiten waren auf den Mandeln, dem hinteren Teil der Zungenwurzel und den Gaumenbögen zerstreut. Eine besonders starke Rötung der Umgebung dieser Erhabenheiten war nicht zu bemerken, sie übten also, wahrscheinlich, keinen besonders reizenden Einfluß durch ihre Gegenwart auf die

Schleimhaut aus. Sie riefen aber bei der Patientin, die sich für die Künstlerlaufbahn vorbereitete, eine sehr verständliche Furcht und Zweifel für die Zukunft ihrer Stimme hervor. Beim Betasten fühlten sich diese Erhabenheiten hart an und konnten weder mit einem Wattebausch noch mit dem Rande eines Spatels entfernt werden. Sie konnten nur mit einem scharfen Instrument abgeschabt werden.

Die Krankengeschichten dieser und noch anderer Patienten, die hier angeführt werden, wurden mir von dem vorzeitig verschiedenen, jungen, zu großen Hoffnungen Anlaß gebenden Kollegen Dr. Dobkewitsch liebenswürdigst zur Verfügung gestellt.

Aus der Krankengeschichte dieser Patientin geht hervor, daß sie während ihres Aufenthalts im Sommer auf dem Lande kleine, weiße Erhabenheiten in ihrem Rachen bemerkte. Der zu Rate gezogene Arzt verordnete Pinselungen mit Menthol, die der Patientin aber keinen besonderen Nutzen brachten. Zwei Monate nach dem Auftreten der Erhabenheiten kehrte die Patientin nach Kiew zurück, wo sie sich am 20. August an Dr. Dobkewitsch wandte.

Dr. D. konstatierte folgendes: Die Patientin ist mittelgroß, von kräftigem Körperbau und beschäftigt sich seit einigen Jahren mit der musikalischen Ausbildung ihrer Stimme. Schon früher hatte sie sich infolge Schwächerwerdens ihrer Stimme an verschiedene Ärzte gewandt, wobei *Asthenia laryngis et pharyngitis chronica lateralis* konstatiert wurde. Bei der Besichtigung wurden weiße, nadelförmige Gebilde sichtbar, die auf den Mandeln und der Zunge hervorragten; die *lig. ary-epiglottica*, die hintere Wand sowie die rechte Seitenwand des Pharynx werden von denselben Gebilden eingenommen. Die Schleimhaut ist etwas gerötet, eine Schwellung ist aber nirgends zu bemerken. Es wurde Gurgeln mit einer spirituösen Salollösung verordnet. Diese Behandlung hatte aber keinen Erfolg. Wenn die Exkreszenzen mit einem scharfen Löffel, einer Kornzange oder sogar mit einem Thermokauter entfernt wurden, entstanden sie auf denselben Stellen von neuem wieder.

Nachdem sich die Exkreszenzen weiterzuentwickeln begonnen hatten und auf die falschen Stimmbänder sich verbreiteten und jede Therapie, die in der Bepinselung mit *Argentum nitricum*, Kreolin und Alumen bestand, erfolglos blieb, wandte Dr. D. Ende September sich an ein Konsilium von Professoren. Es wurde Bepinselung mit *Tinctura Jodi* angeraten, was jedoch auch nichts half. Nach einem Jahre wurde die Patientin von ihrer Erkrankung durch Bepinselung mit Zitronensaft befreit.

Mir fiel die Aufgabe zu, diesen interessanten Fall histologisch zu untersuchen. Die Untersuchung ergab, daß bei dieser Patientin tatsächlich eine seltene und bisher wenig beachtete Erkrankung des Rachens vorhanden war, die zweifellos einen infektiösen Charakter hatte.

Die exstirpierten Exkreszenzen wurden nach entsprechender Fixation in Paraffin eingeschlossen und in Schnitte zerteilt einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen, die folgendes ergab:

An einer oder zwei Stellen des Präparates treten epidermoidale Pfröpfe hervor, die mit ihrer Basis in buchtförmigen Vertiefungen — den erweiterten Spalten der Mandeln — sitzen. Die Epitheldecke der erweiterten Spalte ist zwei- bis dreimal dünner als normal; der in derselben sitzende Epithelpfropf aber, der aus dem Bereich der Spalte hervorragt, ist pilzförmig verbreitert. Die epidermoidalen Schuppen sind unregelmäßig in Haufen zusammengedrängt, die in bald dichteren, bald lockereren Schichten angeordnet sind und sich am Kopf des Pfropfens fächerförmig ausbreiten. (Fig. 1, Taf. XI.)

Bei Doppelfärbung des Präparates mit Methylenblau und Eosin ist in den Pfröpfen, in den lockeren Schichten der Epidermis, eine bläuliche, ungleichmäßig-netzförmige Körnelung sichtbar. Dasselbe ist auch in den mit Hämatoxylin¹⁾ und nach Gram gefärbten Präparaten sichtbar. Unter der Ölimmersion betrachtet, erweist es sich, daß diese Stellen aus einer Menge von Mikroben bestehen. Bei genauerer Untersuchung stellen diese Mikroben fast ausschließlich kleine Stäbchen dar, die etwas an Diphtheriebazillen erinnern, aber etwas dünner als diese sind. Die Stäbchen sind bald gerade, bald etwas gebogen, meistens körnig und stellenweise mit kleinen, kolbenförmigen Verdickungen versehen. Diese Stäbchen lassen sich gut nach Gram färben. Außerdem wurden zwischen den massenhaft vorhandenen beschriebenen Stäbchen in geringerer Zahl kleine Kokken angetroffen, die sich ebenfalls nach Gram färben. (Fig. 2, Taf. XI.)

Bei der Impfung auf Agar-Agar gaben die Stäbchen Kulturen, die uns zeigten, daß wir es mit einer besonderen Form von Mikroben zu tun hatten, die normalerweise in der Mundhöhle nicht vorkommen und bisher noch nicht beschrieben worden sind. Für Tiere sind sie augenscheinlich nicht pathogen. Eine genauere bakteriologische Beschreibung dieser Mikroben hat Dr. Ljubinsky übernommen.

Was die übrigen histologischen Besonderheiten des Präparates anbelangt, so ist zu bemerken, daß in der atrophiierten Schicht des Epithels der Tonsillenspalten emigrierte Leukocyten in geringer, wenn auch größerer Anzahl als in den gesunden Teilen des Epithelbelages, vorhanden sind. In sehr geringer Anzahl wurden Leukocyten auch zwischen den

¹⁾ So wie überhaupt an den mit Chromsäuremischungen fixierten Präparaten.

Hornschuppen des Pfropfens angetroffen. Hier besitzen sie aber Kerne, welche den Zustand der Pyknose oder Keratoschisis aufweisen.

In den atrophiierten Teilen des Epithelüberzugs ist eine Verdickung des Stratum lucidum sichtbar, welche sich durch Pikrinsäure gelblich färbt. Es ist augenscheinlich, daß der Verhornungsprozeß hier in den Epithelzellen früh einsetzt, aber nicht bis zu einer vollständigen Entwicklung gelangt. Dadurch wird, meiner Meinung nach, der Zustand erklärt, daß der Zusammenhang zwischen den einzelnen verhornten Schuppen nicht endgültig verschwand und daß dieselben nicht abfielen, wie es bei normaler Verhornung stattfindet, sondern daß die Schuppen im Gegenteil miteinander verbunden, verklebt blieben und die Möglichkeit zur Bildung von bedeutenden Hornablagerungen boten, wie solches bei der Entstehung von Hühneraugen beobachtet wird.

Die Lymphknötchen in der Schleimhaut zeigten keine besonderen Veränderungen. Der mittlere Teil derselben ist lockerer, und die Zellen (Lymphocyten) sind weniger dicht gelagert, größere Zellen (Keimzentra) aber sind nicht zu bemerken.

Die Blutgefäße sind nicht erweitert. Eine deutlich ausgeprägte entzündliche Infiltration ist auch nicht nachweisbar. In den bindegewebigen Schichten zwischen den Lymphknötchen und unter denselben ist nur eine etwas reichere Anzahl von größeren ovalen oder kleineren spindelförmigen Kernen und hier und da vereinzelt Polynukleären bemerkbar.

Die tiefer gelegenen Schleimdrüsen weisen eine deutliche schleimige Degeneration des Epithels auf (nach Gram werden sie blau gefärbt), eine Desquamation des Epithels ist aber nicht zu bemerken.

Zweiter Fall. Fräulein S., 19 Jahre alt, wandte sich an Dr. D. am 5. November 1901. Vor drei Monaten bemerkte sie das Auftreten von rätselhaften, weißen Gebilden im Rachen, die keine Schmerzen verursachten, aber auch nicht verschwanden. Diese Gebilde waren im Sommer, während des Aufenthaltes auf dem Lande, aufgetreten.

Die Patientin ist von schwächlichem Bau, mittelgroß und blaß. Bei der Besichtigung des Rachens sind auf den Mandeln und neben der Uvula weiße Erhabenheiten bemerkbar, die stellenweise das Aussehen von hervortretenden Pfröpfen haben.

Die Eigenschaften dieser Lamellen sind denjenigen des vorhergehenden Falles vollständig analog, und Dr. D. konnte daher sofort ihre eigenartige Natur bestimmen. Auch in diesem Falle half Zitronensaft, so daß die Patientin am 30. Januar 1902 bereits geheilt war.

Die mikroskopische Untersuchung der ausgeschnittenen Bildungen ergab eine völlige Identität mit dem soeben beschriebenen ersten Fall. Der einzige Unterschied bestand darin, daß in den oberen Schichten des Epidermoidalpfpfens außer den spezifischen Stäbchen noch die gewöhn-

lichen Mikroben der Mundhöhle — kurze, dicke Stäbchen und Fäden der *Leptothrix* — vorhanden waren. In den tieferen Teilen des Pfropfens waren jedoch nur die körnigen Stäbchen vorhanden.

Dritter Fall. Fräulein N., 19 Jahre alt, kam am 20. Oktober 1902 zu Dr. D. In ihrer Kindheit hat sie häufig an Angina gelitten. Der behandelnde Arzt hatte es für angezeigt gehalten, die Mandeln zu exstirpieren. Über Nasenleiden klagt sie nicht, es tritt aber häufig Heiserkeit ein.

N. ist mittelgroß und recht kräftig gebaut; frische Gesichtsfarbe. Bei der Besichtigung des Pharynx wurden weiße Erhabenheiten und Pfröpfe auf den Mandeln, den Gaumenbögen und neben der Uvula gefunden. Die Hyperämie der Schleimhaut ist keine scharf ausgesprochene, es ist aber eine Verdickung derselben im Gebiet der vorderen Gaumenbögen, der Lig. ary.-epiglottica und der falschen Stimmbänder bemerkbar; die wahren Stimmbänder sind normal. Es wurde Zitronensaft verordnet. Das Resultat der Behandlung ist unbekannt.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Falles gab ebenfalls ähnliche Resultate. In den Lymphknötchen sind nur noch Keimzentren vorhanden, und im Gewebe sind nirgends Leukocyten zu sehen. In den Pfröpfen sind ausschließlich zahlreiche spezifische Stäbchen zu sehen.

Fall 4 und 5. Die Krankengeschichten sind mir nicht übergeben worden, aber der mündlichen Mitteilung nach war auch in diesen Fällen ein schleichender Beginn und ein langdauernder Verlauf der Erkrankung zu konstatieren.

Im vierten Fall war im allgemeinen das Bild der Veränderungen dasselbe, nur war der entzündliche Zustand des Gewebes deutlicher ausgeprägt. Derselbe dokumentiert sich durch das Vorhandensein einer großen Menge von Multinukleären in der Epitheldecke und teilweise, wenn auch in geringer Anzahl, in der Schleimhaut selbst. Die Lymphgefäße der Schleimhaut sind erweitert und enthalten stellenweise in ihrem Lumen eine große Menge von Lymphocyten; eine scharf ausgeprägte entzündliche Erweiterung der venösen Gefäße sowie eine Vermehrung der Zahl der Leukocyten in denselben ist nicht bemerkbar, teilweise wohl deswegen, weil sie wegen der Methode der Gewinnung der für die Untersuchung nötigen Stückchen leer sind.

Spezifische Mikroben herrschen vor, es werden aber auch nach Gram färbbare Kokken und in den oberflächlichen Teilen nach Gram nicht färbbare große Stäbchen angetroffen.

Im fünften Fall ist ein entzündlicher Zustand nicht vorhanden. Die Mikroben sind dieselben, und zu ihnen gesellen sich noch in geringer Anzahl kleine Kokken, die kleiner als Staphylokokken sind.

Alle diese Fälle konnte ich, dank der Liebenswürdigkeit Dr. Dobkewitsch's, untersuchen. Außerdem wurden mir noch

vor kurzem von einem anderen Arzt ausgeschabte Massen eines gleichartigen Falles zugeschickt. Die mikroskopische Untersuchung der Massen ergab mühelos die Anwesenheit einer großen Menge von spezifischen Stäbchen, die die richtige Diagnosenstellung ermöglicht haben.

Wenn man nun alle oben beschriebenen Fälle überblickt, muß man zugeben, daß sie alle einander sehr ähnlich sind und solche Besonderheiten aufweisen, die deutlich zeigen, daß sie alle zu einer bestimmten, bisher wenig beachteten Krankheitsform der Schleimhaut des Pharynx gehören.

Diese Erkrankung ist klinisch charakterisiert durch:

1. schleichenden Beginn;
2. fieberlosen, chronischen Verlauf;
3. durch Anwesenheit von kleinen, harten, glänzenden Ablagerungen auf der Schleimhaut des Pharynx bis zu den falschen Stimmbändern hinab, welche in Form von schwer loszulösenden Erhabenheiten von weißlicher Farbe auftreten;
4. durch das Fehlen einer deutlich ausgesprochenen entzündlichen Hyperämie und, häufig auch, einer Schwellung der Schleimhaut;
5. durch geringe Veränderung der Funktionen des Schluckapparates, welche in Form von kaum bemerkbaren Schluckbeschwerden auftreten.

Mikroskopisch werden konstatiert:

1. lokale Hyperproduktion von Epithel mit keratösen Degenerationen.
2. sehr schwach ausgeprägte entzündliche Veränderungen der Schleimhaut;
3. die Anwesenheit einer großen Menge von eigenartigen, charakteristischen Stäbchen, fast in Reinkultur, zwischen den Lagen der gewucherten Epidermis.

Diese Symptome geben die Berechtigung zur Feststellung einer eigenartigen infektiösen Erkrankung des Pharynx—Pharyngitis keratosa punctata.

Den pathogenen Mikroben dieser Erkrankung, der sich nur an der Oberfläche aufhält, in die Tiefe des Gewebes nicht

eindringt und durch seine Produkte offenbar einen verstärkten Prozeß von Verhornung hervorruft, kann man, mit Recht, *Bacillus keratosus* nennen.

Literaturangaben. Es wäre im höchsten Grade sonderbar, wenn diese Erkrankung, die uns in kurzer Zeit sechs Fälle geliefert hat, bisher noch gar nicht aufgetreten und von niemandem bemerkt worden wäre. In der Tat zeigten Nachforschungen in der Literatur, daß diese Erkrankung schon vor verhältnismäßig langer Zeit beschrieben worden ist und sogar in einige, wenn auch bei weitem nicht alle, Lehrbücher aufgenommen ist.

Die ersten Hinweise auf diese Erkrankung gab B. Fraenkel. 1873 gab er in einer Sitzung der Berliner Medizinischen Gesellschaft eine Beschreibung eines Falles von gutartiger Mykose des Pharynx bei einem Studenten der Medizin. Auf den Mandeln und auf der Zungenwurzel waren weiße, zerstreute Erhabenheiten von 1 mm Dicke zu sehen, die ebenso groß waren wie die unter ihnen liegenden kleinen Drüsen. Sie waren nicht einem festen Häutchen, sondern einem Schimmelüberzug ähnlich. Wenn sie entfernt wurden, stellten sie sich bald wieder her. Sie bestanden aus Epithel, zahlreichen beweglichen Mikrokokken und beweglichen Stäbchen von verschiedener Größe (Berl. klin. Wochenschr. 1873 S. 99).

Von diesem Zeitpunkt an begannen Beschreibungen einzelner Fälle dieser Erkrankung zu erscheinen, und 1895 führt schon Siebenmann im zweiten Band des Archivs für Laryngologie eine vollständige Literatur dieser Frage an, die 48 einzelne Beschreibungen umfaßt. Selbst verfügt er über zwei eigene Fälle von Hyperkeratosis lacunaris. Er konstatiert einen chronischen, fieberfreien Verlauf des Prozesses, der zuweilen von selbst vergeht, sich zuweilen aber jahrelang hinzieht. Bei einem seiner Patienten hielt dieses Leiden acht Jahre an. Keinerlei Ätzungen und Ausschabungen hatten Erfolg. Als bestes Mittel erwies sich das Befeuchten mit Alkohol. Dem *Leptothrix* mißt er keinerlei pathogene Bedeutung zu und erklärt dessen häufige Gegenwart nur durch ein saprophytisches Wachstum des gewöhnlichen Mikroben der Mundhöhle.

In der russischen Literatur ist auch eine Arbeit über diese Erkrankung vorhanden, die Arbeit von Dr. Jacobson, die

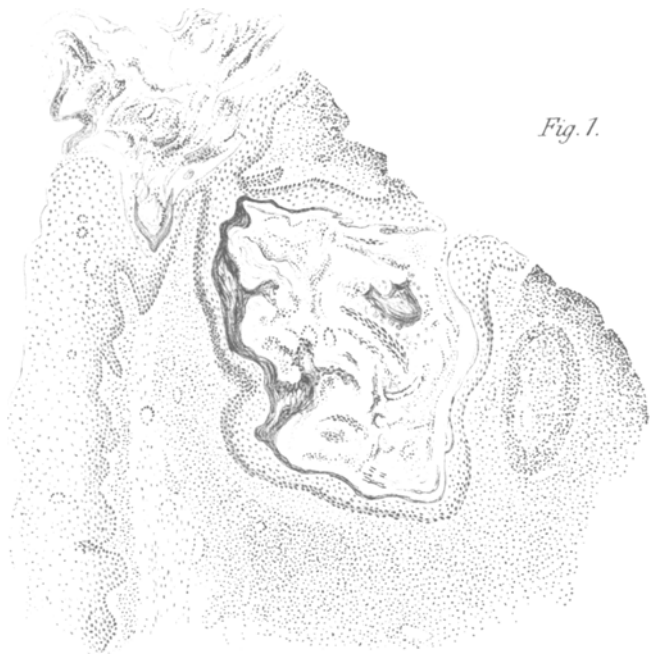


Fig. 1.



Fig. 2.

im Wratsch 1885 erschien. Er beschreibt zwei Fälle einer derartigen Erkrankung und nennt sie *Algosis faucium leptothrica* und im Text *Phycosis faucium leptothrica*, hält also den *Leptothrix* für die Ursache dieser Erkrankung.

Unter den Lehrbüchern fanden wir im Lehrbuch von Heidl — Therapie der Mund-, Rachen- und Kehlkopferkrankungen — das in russischer Übersetzung in der „*Prakitscheskaja Medizina*“ 1906 erschienen ist, eine genauere und deutlichere Beschreibung dieser Erkrankung. Er gibt eine Übersicht über die in der Literatur vorhandenen Hinweise auf diese Erkrankung, nennt sie *Angina leptothricia* (*Pharyngomycosis leptothricia*, *Hyperkeratosis lacunaris*) und neigt selbst zu der Annahme hin, daß die Ursache der Erkrankung die *Leptothrix* sei.

Erklärung der Abbildungen der Tafel XI.

1. Schnitt aus einem Hornauswuchs bei 150facher Vergrößerung.
2. Ausstrichpräparat auf einem Objektträger von einer Lamelle bei 750facher Vergrößerung. Es sind Hornschuppen und beinahe eine Rein-
kultur von Keratose-Stäbchen zu sehen.

X.

Experimentelle Untersuchungen über die Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen.

Von
Carl Wellmann,

approbiertem Arzt, Volontärassistenten an der pathologisch-anatomischen
Anstalt der Stadt Magdeburg.

Daß in Zellen von unverändertem Aussehen Fett aus den in der Blut- und Lymphflüssigkeit enthaltenen Konstituenten synthetisch entstehen kann, ist aus so vielen Beispielen allgemein bekannt, daß sich gegen diesen Satz nie ein ernstzunehmender Widerspruch erhoben hat. Tritt nun nach geschehener Fettsynthese Zerfall ein, so enthält, sofern nicht fettzerstörende Einflüsse