

Berücksichtigung der Verbrennungsgifte. Wien. med. Wschr. 1905. 20. — **Pfeiffer**, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie des primären Verbrennungstodes. Virch. Arch. Bd. 180, S. 367. **Ponfick**, Über den Tod nach ausgedehnten schweren Verbrennungen. Berlin. klin. Wschr. 1876. 225; — **Derselbe**, Über die plötzlichen Todesfälle nach schweren Verbrennungen. Berlin. klin. Wschr. 1893. 2. — **Reiss**, Beiträge zur Pathogenese der Verbrennung. Wien. med. Wschr. 1877. 47. — **Schjerning**, Über den Tod infolge von Verbrennung und Verbrühung vom gerichtlichen Standpunkte. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 41—42. 1884. — **Sonneburg**, Verbrennungen und Erfrierungen. D. Chirurgie-Billroth-Lücke. Bd. 14. 1879. — **Spieler**, Kritisch-experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Verbrennungstodes. Wien. med. Blätter. 1896. Bd. 17. — **Weidenfeld**, Weitere Beiträge zur Lehre von den Verbrennungen. Wien. med. Wschr. 1902, Bd. 44.

XII.

Über die mikroskopische Zusammensetzung des Exsudats bei Otitis media tuberculosa.

(Aus der histologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Von

Dr. Giacomo de Berardinis aus Neapel¹⁾.

(Hierzu Taf. VI.)

Schon vor Entdeckung des Tuberkelbazillus zogen die tuberkulösen Erkrankungen des Gehörorgans die Aufmerksamkeit der älteren Autoren auf sich (Romberg¹, Grisolle², Nélaton³, Rilliet-Barthez⁴, Geissler⁵), besonders erwähnenswert sind die klinischen und anatomischen Beiträge von Virchow⁶, v. Trötsch⁷, Hammarbyk⁸, Zaufal⁹.

Aber erst nach der Auffindung des spezifischen Erregers der Tuberkulose durch R. Koch im Jahre 1882 wurde die Tuberkulose des Gehörorgans in zahlreichen wertvollen Untersuchungen behandelt, klinisch, pathologisch-anatomisch, bakteriologisch, histologisch. Wir verdanken solche Arbeiten besonders Politzer¹⁰, Schwartz¹¹, Bezold¹², Körner¹³, Habermann¹⁴, Hegenschweiler¹⁵, Barnick¹⁶, Schwabach¹⁷, Jansen¹⁸, Gradenigo¹⁹, Cozzolino²⁰, Ferreri²¹, Koenel²², Briege²³ u. a.

Bei den ersten Untersuchungen glaubte man, daß jede einzelne Krankheit des Körpers durch ein charakteristisches Exsudat der begleitenden Otitis ausgezeichnet sei, in der Folge sah man jedoch, daß keine eigenen Merkmale die einzelnen Krankheiten erkennen ließen, sondern daß ganz leichte Affektionen, z. B. Ekzem oder Magendarmkatarrh mit schwerer Ohrenentzündung eitriger Natur verbunden sein können, während anderseits schwere Infektionskrankheiten ein einfaches gallertiges und schleimiges Exsudat finden lassen.

Preysing²⁴, Ponfick²⁵, Görcke²⁶ haben bakteriologisch und histologisch zahlreiche Schläfenbeine von Kindern untersucht, die an den ver-

¹⁾ Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

schiedensten Krankheiten, auch an akuter Miliartuberkulose, gestorben waren, sie kommen alle zu dem gleichen Schluß, daß nämlich das Exsudat der Otitis nichts für die Krankheit Kennzeichnendes an sich hat.

Bezüglich der spezifisch tuberkulösen Infektion ist wohl bekannt, daß nicht immer der typische Tuberkel als Produkt der Gewebsreaktion gebildet wird, die histologischen Veränderungen hängen nicht nur von dem spezifischen Agens ab, sondern auch von dem Gewebe, in dem sich dies einnistet, so daß Gewebe und Organe desselben Individuums sich verschieden verhalten (Orth²⁷).

Nach Baumgarten²⁸ hängen die verschiedenen histologischen Veränderungen von der Menge und Virulenz der Tuberkelbazillen ab.

Orth, Metchnikoff²⁹, Borel³⁰ und andere neuere Forscher erklären, daß der Tuberkelbazillus außer der Bildung des Tuberkels und der tuberkulösen Infiltration, bei welcher die einzelnen Tuberkel nicht mehr leicht erkennbar sind, auch noch ein Exsudat mit spezifischen Eigenschaften hervorrufen kann. Meist handelt es sich um eine Vereinigung infektiöser Neubildung mit entzündlicher Exsudation, Koeffekte derselben Ursache. Der Tuberkelbazillus hat, wie die tuberkulöse Hirnhautentzündung, die tuberkulöse Gelenkentzündung, die Entzündung der serösen Häute zeigen, die Fähigkeit, neben und zwischen den Neubildungen auch rein exsudative Vorgänge hervorzurufen (Orth a. a. O.).

Ribbert³¹ meint, daß der Tuberkelbazillus für gewöhnlich eine chronische granuläre Entzündung in den Geweben, durch die er hindurchkommt, hervorruft, eine Exsudatbildung dagegen soll nur dann zustande kommen, wenn die Virulenz der Bazillen vermehrt oder die Widerstandskraft des Organismus vermindert ist.

Wie bei den meisten anderen Exsudaten können auch bei den tuberkulösen, selbst ohne daß eine Mischinfektion vorhanden zu sein braucht, leukozytäre Exsudatzellen vorhanden sein, doch trifft das nur für gewisse Phasen des Exsudationsprozesses zu, in anderen sind die typischen tuberkulösen Exsudatzellen Elemente, welche den Lymphozyten zugerechnet werden müssen. Das gilt für das Exsudat bei der käsigen Pneumonie des Menschen, von dem Orth³² sagte: Die Zellen im Exsudat seien farblose Elemente, welche „sowohl in bezug auf Größe, wie auf Beschaffenheit der Kerne und des Zelleibes große Verschiedenheiten darbieten. Es läßt sich indessen nicht leugnen, daß ganz besonders häufig große, rundliche, an Balsampräparaten mattkörnige, an frischen teilweise fettigkörnige, aber auch hyaline, blasige wie gequollen aussehende Zellen vorhanden sind, deren Menge so groß sein kann, daß sie fast allein den Alveolarinhalt zu bilden scheinen und daß sie teilweise abgeplattet und mehr polygonal sind. Die Kerne dieser Zellen, welche nicht selten in mehrfacher Anzahl vorhanden sind, habe ich nicht immer von gleicher Beschaffenheit gefunden, indem dieselben bei manchen etwas größer, mehr oval, blaschenförmig waren, ähnlich denjenigen der Epithelzellen, während sie bei anderen kleiner, mehr rundlich, undeutlich blaschenförmig, auch stärker färbbar erschienen, so daß sie mehr den Kernen uninukleärer Leukozyten ähnlich sahen“. Das gilt auch für experimentelle Lungentuberkulose, bei der Borel

beobachtete, daß die ausgewanderten Leukozyten drei Tage nach der Infektion vollständig verschwanden, um großen uninukleären Zellen Platz zu machen. Von vielen Forschern, so v. B u h l³³, R i n d f l e i s c h³⁴, B a u m g a r t e n , wurden diese Zellen für abgestoßene und geschwollene Alveolarepithelien gehalten, O r t h wies jedoch nach, daß es große Lymphozyten sind, welche ebenso wie die neutrophilen Leukozyten die Fähigkeit haben, aus den Blutgefäßen auszuwandern.

Dieselben Zellen fand man auch im Exsudat bei tuberkulöser Pleuritis, bei tuberkulöser Meningitis (S p e r o n i³⁶), in tuberkulösen Lymphdrüsen (französische Forscher, B i l i m³⁷), kurzum bei den verschiedensten tuberkulösen Erkrankungen. So ist allmählich die Anschauung, für die auch W i d a l und R a v a u t³⁵ eingetreten sind, zum Durchbruch gelangt, daß das Vorherrschen der Lymphozyten für tuberkulöse Erkrankungen, insbesondere für tuberkulöse Exsudate charakteristisch ist.

S p e r o n i³⁶ fand bei 10 Fällen tuberkulöser Meningitis, die er im Pathologischen Institut der Berliner Universität untersuchte, stets das Vorherrschen der großen Lymphozyten im Exsudat. Auch die mikroskopische Untersuchung der tuberkulösen Lymphdrüsen führte zu den gleichen Resultaten, in früherer Zeit hatten sich besonders französische Forscher damit beschäftigt, jüngst wieder B i l i m³².

Was nun das Exsudat bei der Mittelohrentzündung betrifft, so schreibt O r t h in seinem Bericht über das Leichenhaus des Charitékrankenhauses für das Jahr 1905 (Charité-Annalen Bd. XXXI), daß er „bei einer frischen, zufällig entdeckten tuberkulösen Mittelohrveränderung in dem freien Exsudat der Paukenhöhle in Fibrin eingeschlossen ganz ähnliche große, runde Exsudatzellen gefunden habe, wie sie von der käsigen Pneumonie bekannt sind. Es kann hier wohl kein Zweifel darüber sein, daß es sich um große Lymphozyten handelte, die aus der Schleimhaut stammen müssen, in welcher typische Tuberkel vorhanden waren“.

Diese Beobachtung veranlaßte Prof. O r t h , mich mit der Untersuchung der Frage zu betrauen, inwieweit diese Zellen einen charakteristischen Bestandteil der Exsudate tuberkulöser Mittelohrentzündungen darstellen.

Um diese Frage zu lösen, mußten bei der Auswahl des Materials die Fälle von Mischinfektion ausgeschaltet und womöglich nur die ersten Stadien einer tuberkulösen Erkrankung zur Untersuchung genommen werden, sie konnte in der Tat ausgeführt werden an Schläfenbeinen, an denen das Trommelfell unverletzt blieb von Leichen Erwachsener oder jugendlicher Individuen, die an akuter Miliar-tuberkulose gestorben waren.

Ich habe im ganzen 24 Schläfenbeine untersucht, welche außer zweien sämtlich tuberkulösen Leichen angehörten, drei davon betrafen Erwachsene, die übrigen Kinder im Alter von einigen Monaten bis zu 10 Jahren.

In den Krankengeschichten der Fälle, in die ich genaue Einsicht nahm, fiel jedesmal der schlechte Ernährungszustand der Kinder auf, welche stets aus armen Verhältnissen stammten, häufig war eine Tuberkulose bei den Eltern festgestellt, sie waren in ungesunden, staubigen

Räumen aufgezogen und meist zu schnell, nach 2 bis 3 Monaten, oder sogar noch früher, der Mutterbrust entwöhnt und mangels der Muttermilch auf künstliche Nahrung gesetzt worden.

Nachdem die vordere und untere Wand des Gehörgangs fortgenommen waren, um an die Untersuchung und Freilegung des Trommelfells heranzukommen und sich von dessen Intaktheit zu überzeugen, wurden die möglichst kleinen Stücke auf 6 Tage in 4 prozentiges Formalin gelegt; darauf 2 Tage in 70 prozentigen Alkohol und kamen sodann in eine Mischung von 4 prozentigem Formalin und 9prozentiger Salpetersäure bis zur vollständigen Entkalkung. 48 Stunden unter der Wasserleitung gespült, in steigendem Alkohol entwässert, wurden sie in dünnes, darauf in dickes Zelloidin eingebettet.

Auch benutzte ich einige Male Phlorogluzin zur Entkalkung, im allgemeinen möchte ich sagen, daß der Wert der Schnelligkeit zum Teil aufgehoben wird durch die geringere Färbbarkeit der Präparate.

Zur Färbung nahm ich meist Hämalaun-Eosin, für die Bazillenfärbung bediente ich mich der Methode Ziehl-Neelsen mit frisch filtriertem Karbolfuchsin, das entweder kalt 24 Stunden oder bei 56° eine Stunde lang einwirkte; zur Gegenfärbung diente Hämalaun oder Methylenblau, die übrigen Mikroorganismen wurden mit Methylenblau oder nach Gram gefärbt.

Außer der Ziehl-Neelsen schen Methode benutzte ich auch die Modifikation von Grimmel, welcher meinte, daß bei den in Formalin fixierten Stücken die Bazillenfärbung infolge von Einwirkung der Ameisensäure ausbleiben könnte, und deswegen vor der Färbung die Schnitte in eine Lösung von Liquor ammonii 1 auf 40 denaturierten Spiritus brachte.

Die Methode Pappenheim mit Methylgrün-Pyronin, nach welcher in den in Alkohol fixierten Präparaten die Lymphozyten besonders deutlich und charakteristisch gefärbt werden sollen, gab mir keine positiven Resultate, ebensowenig die Methode von Giemsa. Für Plasmazellen nahm ich polychromes Methylenblau, für Mastzellen Löfflersches Methylenblau, für Fibrin die Weigertsche Methode.

Unter den 24 bearbeiteten Fällen ließen drei keine Spur einer anatomischen Veränderung erkennen: die Schleimhaut, welche die Wand der Paukenhöhle bekleidete, war vollkommen normal. In zwei Fällen bestand eine angeborene Dehiszenz des Falloppischen Kanals, wodurch das Bindegewebe und Periost der Paukenhöhle sich ununterbrochen auf das Perineurium des Fazialis fortsetzte. Vielleicht stehen mit einer solchen anatomisch nicht seltenen Veränderung die Fälle in Zusammenhang, bei denen es in Verbindung mit einer tuberkulösen Otitis media zu einer vorzeitigen Fazialislähmung kommt.

Viermal zeigte das histologische Präparat deutlich tuberkulöse Veränderungen.

Fall 1. 6 jähriges Mädchen, Aufnahme am 21. Juni, Tod am 24., Sektion am 25.

Anamnese: Die Mutter starb an einer Lungenkrankheit, der Vater hat seit langer Zeit den Husten. Das Kind hatte in den ersten Jahren an Krämpfen gelitten, obwohl es weiter keine akuten Krankheiten gehabt hatte, wuchs es in Krankenpflege auf und blieb schwach.

Makroskopischer Befund: Tuberkulöse Hirnhautentzündung, disseminierte Miliartuberkulose der Lungen, Pleura, Milz, Leber, Schilddrüse, tuberkulöse Geschwüre im Magen, Schwellung und Verkäsung der Bronchial- und Trachealdrüsen; Bronchitis.

Histologische Untersuchung: Infolge von Wucherungsvorgängen in den Bindegewebsschichten und im Periost erscheint die Schleimhaut verdickt; sie ist deutlich von Rundzellen infiltriert, reich an jungen Gefäßen. Das Epithel ist meist nekrotisch und mit eitrigem Exsudat vermengt. Außer neutrophilen Leukozyten finden sich im Exsudat zahlreiche Zellen verschiedener Gestalt und Größe bezüglich des Kernes wie des Protoplasmas. Meist sind es runde Zellen oder ovale vom Durchmesser eines Lymphozyten bis zur 3- oder 4 fachen eines multinukleären Leukozyten — von 16 bis 36 μ .

Der Kern ist meist rund, selten länglich, im Vergleich zum Protoplasma klein, er färbt sich mit basischen Farben weniger gut als die Leukozytenkerne, meist ist nur ein Kern vorhanden, es gibt aber auch Zellen mit 2, 3 Kernen, die dann nicht wie gewöhnlich im Zentrum, sondern im Rande liegen. Das reichliche Protoplasma ist schwach färbbar, opak, netzförmig gebaut oder fein granuliert, bisweilen mit Vakuolen versehen. Diese Zellen herrschen bei weitem vor, wenn es nicht überhaupt die einzigen sind, die in den Cellulae mastoideae gefunden werden, besonders neben den wenigen tuberkelähnlichen Knötchen.

Die Fig. 1, Taf. VI zeigt an der Wand einer Zelle vom Schuppenteil des Schläfenbeins eines der genannten Knötchen, wahrscheinlich einen Tuberkel junger Bildung mit typischen Epitheloidzellen, im Zentrum matt gefärbt. Die großen uninukleären Zellen liegen auch im infiltrierten Nachbargewebe, besonders um die Gefäße herum, welche sichtlich vermehrt und stark erweitert sind. In einigen der Wand der Paukenhöhle benachbarten Cellulae, die mit Exsudat gefüllt sind, ist der Kern der Exsudatzellen mehr oval, bläschenförmig, viel weniger färbbar, größer und dem Kern von Epithelzellen sehr ähnlich.

Bemerkenswert ist das Vorhandensein von Gefäßen in dem Knötchen, das gegen die gewöhnliche Definition eines Tuberkels als eines gefäßlosen Gebildes verstößt; bei einem frischen Tuberkel läßt man indes noch Blutgefäße zu, sie verschwinden ausnahmslos in späteren Stadien, entweder durch Druck seitens der benachbarten Zellwucherungen oder infolge Teilnahme der Gefäßbündeltheli an der Proliferation und Bildung der Epitheloidzellen (B a u m g a r t e n).

Das innere Ohr zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Bakteriologisch ließen sich weder Tuberkelbazillen noch andere Mikroorganismen nachweisen.

F a l l 2. N. W., 5 jähriges Kind. Krankengeschichte blieb mir unbekannt.

S e k t i o n s b e f u n d: Akute disseminierte Miliartuberkulose, Verkäsung der Brochial-, Zervikal- und Submaxillardrüsen.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g: Die Schleimhaut der Paukenhöhle ist stark geschwollen durch Wucherung und kleinzellige Infiltration des Gewebes: Miliartuberkel, Epitheloidzellen mit 2, auch mehr Kernen und typische Riesenzellen mit Kranzstellung der Kerne liegen im Granulationsgewebe verstreut.

In einer Ausbuchtung der Schleimhaut und in den Cellulae mastoideae lagen große uninukleäre Zellen, ähnlich den im vorigen Fall beschriebenen, im Exsudat, sie waren von einer klaren, homogenen Substanz umgeben, in welcher ich nach der W e i g e r t s c h e n Methode Fibrin nicht nachweisen konnte. Bemerkenswert ist, daß sich zwischen den Fasern des Nervus acusticus im inneren Gehörgang große uninukleäre Zellen vorkanden. In der spongiösen Substanz liegen hin und wieder Knötchen mit Rundzellen außen und beginnender Verkäsung im Zentrum.

B a k t e r i o l o g i s c h e U n t e r s u c h u n g: Negativ für Tuberkelbazillen, positiv für Diplokokken.

F a l l 3. L. K., 1 jähriges Kind, aufgenommen am 8. Februar, gestorben am 19., seziert am 20.

A n a m n e s e: Eltern gesund, Mutterbrust 7 Monate. Im Alter von 5 Monaten erkrankte das Kind an Keuchhusten und epileptischen Krämpfen. — Lähmung der oberen Extremitäten, wiederholtes Erbrechen und hohes Fieber in den letzten Tagen.

In der Zerebrospinalflüssigkeit fanden sich zahlreiche neutrophile Leukozyten, Lymphozyten, wenige Tuberkelbazillen.

K l i n i s c h e D i a g n o s e: Meningitis tuberculosa. Scharlach.

S e k t i o n s b e f u n d: Disseminierte Tuberkulose in den Hirnhäuten, Nebenhoden, Lungen, Tracheobronchialdrüsen und Subklavikulardrüsen mit ausgedehnter Verkäsung. Tuberkel in der Leber, Milz, im Bauchfell, in den Mesenterialdrüsen, Pleura und Perikard.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g: Die Schleimhaut der Paukenhöhle ist infolge von Wucherung und kleinzelliger Infiltration in ein dickes Granulationsgewebe mit zahl-

reichen weiten Gefäßen umgewandelt. Auch in der Submukosa des Trommelfells sieht man erweiterte Gefäße und eitrige Infiltration. Die Schleimhaut ist an vielen Stellen nekrotisch, an anderen, besonders an der Tuba, wohl erhalten. In dem fast rein eitrigen Exsudat lagen zahlreiche große uninukleäre Zellen, besonders in den beiden Vertiefungen der Fenestrae. Typische Tuberkel sah ich in der Wand der Mastoidzellen, wo der Bazillus anscheinend sich zuerst angesiedelt hatte. Auch im Vestibulum und in der Schnecke fanden sich Infiltrationen und Nekrosen. — Im Granulationsgewebe bemerkte man zahlreiche blaßgefärbte Stellen, ohne Gefäße, umgeben von beträchtlichen Rundzellenhaufen. Sie bestehen aus großen Zellen von einer gewissen Epithelähnlichkeit (epitheloïd), mit vielgestaltigen Kernen und matt oder gar nicht färbbarem Protoplasma, voneinander durch ein zartes Retikulum getrennt. Immer sieht man neben den verschiedenen weit entwickelten Tuberkeln und neben den ausgedehnten Nekrosen der Knochensubstanz Hohlräume, die in einer spärlichen bald klaren serösen, bald fadenziehenden, netzförmigen (fibrosen) Flüssigkeit große uninukleäre Zellen (große Lymphozyten) enthalten, die sich oft auch verstreut im Granulationsgewebe finden. Sie liegen einzeln, frei oder aneinander. Das Epithel der Hohlräume ist intakt, an günstigen Stellen kann man sehr gut erkennen, wie die Zellen aus dem benachbarten Gewebe herkommen (Fig. 3, Taf. VI).

Häufig haben sie Protoplasmafortsätze, durch welche sie mit benachbarten in Verbindung stehen, ihre Form ist dann die eines Sternes. Wie die Tuberkel fallen sie nur der käsigen Degeneration anheim, daher sieht man kernlose Massen von körnigem Detritus, manchmal noch von intakten Zellen und von stark mit Rundzellen infiltriertem Gewebe umgeben. Typische Langhansche Riesenzellen liegen verstreut im Granulationsgewebe und auch zwischen den großen uninukleären Zellen, von denen sie anscheinend selbst herstammen (vgl. Fig. 2, Taf. VI). Dazwischen bemerkt man selten Mastzellen und größere Gebilde von ausgesprochen phagozytärem Charakter, welche in ihrem Innern kleine Rundzellen und degenerierte Leukozyten enthalten (große Phagozyten oder Makrophagen).

Die großen Lymphozyten zeigen alle verschiedenen Formen der Degeneration: Karyolysis, Karyorrhexis, Kernschwund mit Übrigbleiben eines Vakuolen enthaltenden Protoplasma (Zellschatten).

Bakteriologische Untersuchung: negativ für Tuberkelbazillen, positiv für Streptokokken.

Fall 4. K. N., 9 jähriges Mädchen, aufgenommen am 17. Mai, gestorben am 27., seziert am 28.

Anamnese: Mutter gesund, Vater lungenkrank. Muttermilch nur die ersten 14 Tage. Mit 4 Monaten Masern und Darmkatarrh. 5 bis 6 Wochen vor der jetzigen Krankenhausaufnahme trat ein Husten auf, der seitdem stärker wurde und dauernd blieb.

Sektionsbefund: Disseminierte Miliarärtuberkulose in Lungen, Leber, Nieren, Pia mater, beginnende Geschwürsbildung im Blinddarm.

Mikroskopische Untersuchung: Die Wandung der Paukenhöhle ist teilweise stark verdickt und infiltriert, teilweise bis weit in die Tiefe nekrotisch. Das Epithel ist nur an wenigen Stellen erhalten. In den Ausbuchtungen des ovalen und runden Fensters sieht man typisches Granulationsgewebe, welches, an den meisten Stellen nekrotisch, entweder nur schlecht oder überhaupt nicht mehr zu färben ist.

Vom Canalis Fallopiae und den Gehörknöchelchen sind nur Spuren übrig, die zwischen den nekrotischen Massen verstreut liegen; das Perineurium des Fazialis ist verdickt und infiltriert. Die Basis des Steigbügels ist um ihre Achse gedreht und gegen die Paukenhöhle luxiert, man kann weder ihre knorpelig-knöcherne Auskleidung noch das Ligamentum annulare erkennen.

Der Infiltrationsprozeß hat mit seiner Nekrose auch das Promontorium ergriffen und die Membran des runden Fensters zerstört, hierdurch dann auf das Vestibulum und die Schnecke übergegriffen.

Typische Langhansche Riesenzellen und zahlreiche Epitheloidzellen liegen im Granulationsgewebe der Spongiosa des Schläfenbeins.

Im Exsudat sieht man neben kleinen Lymphozyten und neutrophilen Leukozyten in beträchtlicher Menge die großen uninukleären vorherrschen, sie liegen meist in Haufen, dicht beieinander, häufig nur wie von einem bläsigem Hohlraum erfüllt. Sie zeigen eine große Neigung zusammenzufließen und geben so Gelegenheit zur Bildung mehrkerniger Zellen, deren Kerne verschieden angeordnet liegen.

Bakteriologische Untersuchung: negativ für Tuberkelbazillen, positiv für Diplokokken.

In allen übrigen 17 Sektionsfällen war, mit Ausnahme von dreien, die ich nachher noch besonders besprechen werde, das Exsudat vorwiegend eitrig; auch dort waren die nicht-leukozytären Elemente (große und kleine Lymphozyten) vorhanden, aber nicht in der Menge wie bei den tuberkulösen Fällen, so daß sich dadurch der Charakter des Exsudats nicht veränderte.

Die drei Ausnahme-Fälle erfordern eine gesonderte Besprechung.

Fall 1. W. R., 5 Monate alter Knabe, aufgenommen am 30. Juni, gestorben am 2., seziert am 3. Juli 1909.

Anamnese: Die Mutter leidet seit Jahren an Lungenspitzenerkrankung, der Vater ist gesund. Von der Geburt an künstliche Ernährung. Ende Mai Lungenentzündung und Darmkatarrh. Erbrechen, nach jeder Nahrungsaufnahme, wurde mit Tee und Kognak unterdrückt. Schon von Geburt an schwach, magerte das Kind noch stark ab und kam in elendem Ernährungszustand in die Klinik.

Sektionsbefund: Atrophie, Schwellung und Rötung der Darmschleimhaut, Abszeß am Anus, Bronchopneumonie in beiden Unterlappen und im rechten Oberlappen, Bronchitis purulenta dextra; Fettleber.

Bakteriologische Diagnose: *Bacillus coli* und *pyocyanus*.

Histologische Untersuchung: In der Paukenhöhle und den Zellen des Warzenfortsatzes liegt reichliches homogenes Exsudat, mit Zellen, die den großen Uninukleären (großen Lymphozyten) ähnlich sind. Wie Fig. 4, Taf. VI erkennen läßt, sind die kleinen Lymphozyten spärlich, die neutrophilen Leukozyten fehlen fast ganz. Das Feld wird sozusagen von den großen Lymphozyten vollständig beherrscht, von denen einige zwei- und mehrkernig sind, sie liegen auch in der Submukosa, welche deutlich infiltriert ist. Von Tuberkeln und typischen Riesenzellen fehlt jede Spur; dagegen sind große Zellen mit 10 bis 12 Kernen in regelloser Lage reichlich vorhanden. Auch große großkernige Zellen mit Einschlüssen meist degenerierter Leuko- und Lymphozyten sind zu finden (Makrophagen).

Plasmazellen mit Protoplasma, das mit polychromem Methylenblau gefärbt wird, während um den Kern eine helle Zone bleibt, sind spärlich anzutreffen.

In der Ausbuchtung des ovalen Fensters liegt Granulationsgewebe, ohne Tuberkel und Riesenzellen, mit vielen großen Uninukleären, die, abgeplattet, mehr oder weniger polygonal erscheinen.

Das Vestibulum, die Schnecke und die halbkreisförmigen Kanäle zeigen keine pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Bakteriologische Untersuchung: Tuberkelbazillen negativ, dagegen finden sich Gram-positive Kokken.

Fall 2. Kl. Kn., $7\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, aufgenommen am 8. Januar, gestorben am 17. Februar, seziert am 18. Februar 1909.

Anamnese: Eltern gesund, 4 Monate Mutterbrust, das Kind blieb schwach, rachitisch. In den ersten Lebensjahren Masern und häufig Darmkatarrh. Brustschmerzen traten anfangs Dezember 1908 auf, gleichzeitig mäßiges Fieber. Es kamen Bauchschmerzen hinzu, Appetitverlust,

Erbrechen, Schlaflosigkeit. Schnelle Abmagerung war die Folge, der Ernährungszustand äußerst schlecht. Im Auswurf wurden in der Klinik Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Sektionsbefund: Disseminierte Miliartuberkulose, wahrscheinlich von einem Käseherd im rechten Oberlappen ausgehend. Starke Verkäsung der Tracheo-Bronchial- und Supraklavikulardrüsen rechts, frische Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, beginnende der Hirnhaut.

Mikroskopische Untersuchung: Die Schleimhaut der Innenwand der Paukenhöhle ist vom Knochen abgehoben und in großer Ausdehnung nekrotisch. Homogenes, fast ganz nekrotisches Exsudat mit Knochenfragmenten nimmt die Ausbuchungen der beiden Fenster ein und geht, da das Promontorium zerstört ist, direkt auf das Vestibulum und die Schnecke über, deren Wände ebenso wie die nervösen Teile stark verändert sind. Im Exsudat finden sich außer spärlichen neutrophilen Leukozyten in großer Zahl große Uninukleäre (große Lymphozyten), besonders deutlich in dem Gewebe des Trommelfells und in den Mastoidzellen zu sehen, deren Wände leicht infiltriert sind. Zwischen den großen Lymphozyten erkennt man bei Färbung nach Ziehl-Neelsen säurefeste Bazillen, den Tuberkelbazillen ganz ähnlich, in der Spongiosa des Schläfenbeins finden sie sich in Lymphozytenhaufen, die von einem dichten Kranz kleiner Rundzellen umgeben sind. — Mit Methylenblau fand ich Diplokokken.

Fall 3. L. C., 6 Monate altes Mädchen, am 27. März 1909 in elendem Ernährungszustande aufgenommen, gestorben am 28., seziert am 30. März.

Anamnese: Eltern und Familie gesund. Das Kind erkrankte an Peritonitis und wurde nach palliativer Behandlung laparotomiert. Tod.

Sektionsbefund: Peritonitis tuberculosa, ausgedehnte Verkäsung der Mesenterialdrüsen. Disseminierte Miliartuberkulose in der Serosa des Magens, diffuse Verkäsung und Verwachsungen der Bauchorgane miteinander, isolierte Miliartuberkel im Ober- und Unterlappen der rechten Lunge.

Mikroskopische Untersuchung: Die Schleimhaut der Paukenhöhle ist stark mit Rundzellen infiltriert, reich an jungen Blutgefäßen, ihre eigenen Gewebszellen in lebhafter Wucherung. Das Epithel ist zum Teil erhalten, verdickt, zum Teil nekrotisch und dem übrigen Exsudat beigemengt. Das Trommelfell ist geschwollen, besonders die unter dem Epithel und unter der Epidermis liegenden Schichten, mit Eiter infiltriert, die Lamina propria relativ erhalten. In der Wandbekleidung, besonders im Periost, sieht man zahlreiche Hohlräume von runder oder ovaler Gestalt, mit einschichtigem Epithel. Zwischen diesen Hohlräumen liegen gefäßreiche Bindegewebssepten, die stark von großen und kleinen Rundzellen infiltriert sind, daneben liegen sehr viele große Uninukleäre, ähnlich denen in den vorigen Fällen beschriebenen; zwischen ihnen finden sich große vielkernige Zellen, die Kerne liegen in diesen ganz regellos, aber manchmal so wie in Langhanschen Riesenzellen.

Die großen Lymphozyten bilden in der Paukenhöhle und in den Mastoidzellen zusammen mit Eiterkörperchen Haufen, ihr Protoplasma ist mit Vakuolen versehen und in Degeneration.

Im inneren Ohr nichts Abnormes.

Bakteriologische Untersuchung: negativ für Tuberkelbazillen, positiv für Streptokokken.

Zahlreiche Cholestearinkristalle lagen im Exsudat der Paukenhöhle.

Es scheint außer Zweifel, daß die großen einkernigen Zellen, die in einer klaren, öfters auch Fibrin enthaltenden serösen Flüssigkeit liegen, ein Exsudat bilden, welches durch die Spärlichkeit oder fast völlige Abwesenheit von Eiterkörperchen kaum eitrig genannt werden kann. Ich habe unter normalen Verhältnissen niemals die großen Uninukleären im Mittelohr gefunden; ich konnte sie bei Otitis media purulenta nachweisen, aber immer nur in dem Verhältnisse, in welchem sich im Blut Lympho- und Leukozyten finden, also in der Minderzahl. Nur bei

den Fällen tuberkulöser Otitis fand ich sie stets in großer Überzahl, so daß ich den Eindruck habe, sie ständen in direkter Beziehung zu den Tuberkelbazillen, das Exsudat der tuberkulösen Ohrentzündung unterscheide sich von dem durch gewöhnliche Eiterkokken erzeugten wesentlich auch durch die vielen Lymphozyten.

Der Tuberkelbazillus gehört zu den Bakterien, welche Stoffe erzeugen, die große uninukleäre Zellen zur Auswanderung veranlassen, durch Phagozytose erreichen diese Lymphozyten vielleicht ihre oft beträchtliche Größe.

Es gibt Forscher, welche in diesen Zellen abgestoßene Epithelzellen zu sehen glauben.

Sicherlich kann das Epithel bei Entzündungen verdickt und abgestoßen werden, auch anschwellen und dem Exsudat beigemengt werden, aber es muß das nicht notwendigerweise jedesmal geschehen, bei der chronischen Miliar tuberkulose der Lunge z. B., bei welcher sich das Epithel am Rande und in der Mitte des Granulationsgewebes verändert, nimmt es fast die Gestalt von Zylinderzellen an, ohne sich abzustoßen und die Höhlen zu füllen (Orth, a. a. O.).

Die Epithelzellen sind gewöhnlich kleiner als die großen Uninukleären, haben einen größeren Kern von ovaler Gestalt, bläschenförmigem Aussehen und geringerer Färbbarkeit. In meinen Präparaten ist das Epithel der Paukenhöhle, welche das Exsudat enthält, meist intakt und enthält keine Mitosen; dagegen kommen auch im Gewebe Zellen vor, die in ihrer Gestalt den Exsudatzellen ähnlich sind; sie liegen im Bindegewebe der Schleimhaut, besonders um die Gefäße herum, welche stets vermehrt und erweitert sind (vergl. Fig. 2, a, Taf. V1). Haufen der genannten Zellen, umgeben von kleinen Rundzellen, fand ich auch in der Nachbarschaft und mitten in verkästen Bezirken, wo keine Spur von Epithel vorhanden war. Nach Gestalt und Färbbarkeit des Kerns ähneln sie mehr den einkernigen Leukozyten als den Epithelzellen. Sie gleichen vollkommen den Zellen im Exsudat der käsigen Pneumonie, der tuberkulösen Pleuritis, Meningitis, der tuberkulösen Lymphdrüsenaaffektionen und anderer tuberkulöser Prozesse.

Ich muß deswegen annehmen, daß sie infolge besonderer durch die Infektion hervorgerufener Vorgänge vom Blut-Lymphsystem herstammen, ich will aber zulassen, daß einige Epithelzellen, leicht kenntlich an ihrem Kern, dem Exsudat beigemengt sein können.

Bei der starken Reaktion des umliegenden Bindegewebes ist es leicht erklärlich, daß Wanderzellen an der Bildung des Exsudates teilhaben können, sie werden kleiner, werfen nötigenfalls ihre Ausläufer ab, runden sich und verändern sich so, daß man sie nicht mehr von den Lymphozyten des Blutes (Makrophagen) unterscheiden kann.

Der Tuberkelbazillus müßte in den lymphbildenden Organen eine Überfunktion erzeugen, dadurch käme es zur Einwanderung der großen Uninukleären (Lymphozyten) in die Blutgefäße und von dort zur Auswanderung in die Gewebe und Hohlräume.

Die großen Uninukleären (Lymphogonien *B e n d a s*) unterscheiden sich von den kleinen Lymphozyten durch die Größe und Chromatinarmut des Kernes. *P a p p e n h e i m* hält sie für die Stammform aller übrigen weißen Blutzellen, welche zu Umwandlungen außerordentlich fähig sind. Vielleicht stehen sie in enger Beziehung zu den großen Leukozyten (Wanderzellen) *M a r c h a n d s*, zu den Klastozyten *R a n v i e r s*, zu den Polyblasten *M a x i m o w s*.

Nach *M a r c h a n d* bilden diese Zellen, wie er bei seinen Untersuchungen am Peritonäum sehen konnte, einsteils Lymphozyten und große einkernige Leukozyten, welche vielleicht in die Blutgefäße hineinwandern und sich in wirkliche Leukozyten verwandeln, andernteils bilden sie die großen beweglichen Phagozyten und Riesenzellen.

Letztere haben hier dieselbe Bedeutung wie anderswo: sie dienen dazu, abgestorbene, lebensschwache und schwer resorbierbare Stoffe in ihr Protoplasma aufzunehmen und zu zerstören.

Deswegen muß man auch in den zuletzt erwähnten drei Fällen, bei denen das Exsudat der Mittelohrentzündung fast ausschließlich die großen Lymphozyten enthält, auch ohne daß im Gewebe tuberkulöse Veränderungen zu finden sind, auf das Vorhandensein dieser Zellen das größte Gewicht legen und aus ihrer Anwesenheit und Ähnlichkeit mit den in offenbaren tuberkulösen Veränderungen gefundenen schließen, daß alle mit alleiniger Ausnahme des ersten Falles tuberkulösen Ursprungs sind.

Wenn man aber die säurefesten Bazillen, die den Tuberkelbazillen so ähnlich waren, im zweiten Fall berücksichtigt und dem Bazillenbefund im Sputum während des Lebens Wert beilegt, so könnte man die großen Uninukleären für das erste Stadium tuberkulöser Veränderungen als charakteristisch ansehen, sie entstanden durch eine besondere Eigenschaft der Tuberkelbazillen oder infolge verminderter Reaktion des Körpers; an Stelle oder vor der Bildung typischer Tuberkel ist das spezifische Exsudat vorhanden gewesen.

O r t h (a. a. O.) wies nach, wie es eine käsige Pneumonie ohne Tuberkel gibt, ohne Veränderung des alveolären Gerüstes überhaupt.

*B a r t e l*³⁸ beschrieb ein lymphoides Stadium der Tuberkulose, *S t e i n - b e r g*³⁹ berichtet über Tuberkulosefälle, die unter dem Bilde der Pseudoleukämie verliefen.

Die Schlußfolgerungen *T h a o n s*⁴⁰ bei Gelegenheit der durch Inhalation bazillenhaltigen Sputums bei Meerschweinchen erzeugten spezifischen Lungenentzündung sind hier sehr angebracht:

„Wir haben bisher noch kein Wort über die Riesenzellen gesagt, nichts über die Epitheloidzellen, nichts über alle die für den Tuberkel charakteristischen, vor einigen Jahren beschriebenen Eigenschaften. Diese früher für entscheidend gehaltenen Eigenschaften gibt es nicht in den beim Meerschweinchen von mir erzeugten Miliartuberkeln, weit entfernt, einen noch jungen Tuberkel zu kennzeich-

nen, stellen sie vielmehr schon eine Degenerationsperiode der Neubildung dar; sie können also nicht die große Bedeutung haben, die man ihnen geben wollte.“ —

Wie man auch aus der Literatur sieht, sind Fälle von Otitis media rein tuberkulöser Infektion äußerst selten, gewöhnlich handelt es sich um Mischinfektion, wie es der Zusammenhang mit den Choanen, dem Prädilektionsorte aller möglichen Mikroorganismen mit sich bringt; rein tuberkulöse Formen finden sich nur bei ganz rapidem Verlauf. Besonders Staphylokokken (*aureus*) und pyogene Streptokokken mischen sich im Verlauf der Krankheit mit den Tuberkelbazillen; sie bekommen schließlich fast immer die Oberhand und ändern das klinische Krankheitsbild.

Deswegen, vielleicht aber auch infolge anderer Gründe, auch die Fixierungs- und Entkalkungsflüssigkeiten mögen mit daran Schuld sein, ist der Nachweis des spezifischen Bazillus nicht stetig, oftmals gelingt es in einer ganzen Reihe nicht, ihn aufzufinden.

L i t e r a t u r.

1. R o m b e r g , Caspers Wechschr. f. d. ges. Heilkunde, 1823, S. 603. — 2. G r i s o l l e , Revue médicale franç. et étrang., Mai 1837, p. 244—250. — 3. N é l a t o n , Recherches sur l'affection tuberc. des os, Paris 1837. — 4. R i l l i e t - B a r t h e z , Traité des maladies des enfants, Bruxelles T. 2. — 5. G e i s s l e r - R u s t s Magazin f. d. ges. Heilkunde, Bd. 53. — 6. V i r c h o w , Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2, 1864—65, S. 653. — 7. v o n T r ö l t s c h , Lehrbuch, 4. Aufl., 1868, S. 365. — 8. H a m m e r n y k , Über Taubheit und halbseitige Gesichtslähmung im Verlaufe von Tuberkulose. Ztschr. d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte zu Wien. 1844. S. 476. — 9. Z a u f a l , Ebenda, Bd. 2, S. 174. — 10. P o l i t z e r , Lehrbuch für Ohrenheilkunde. Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. 25, S. 99. — 11. S c h w a r t z e , Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. 2, 1867, S. 280. — 12. B e z o l d , I.-Diss. Wiesbaden 1895. — 13. K ö r n e r , Die eitrigen Erkrankungen des Schläfenbeins, S. 133. — 14. H a b e r m a n , Über die tuberkulöse Infektion des Mittelohrs. Prag. Ztschr. f. Heilk., Bd. 6. — 15. H e g e n t s c h - w e i l e r , Die phthisischen Erkrankungen des Ohrs. Wiesbaden 1895. — 16. B a r n i c k , Die tuberkulösen Erkrankungen des Gehörorgans. 1899. — 17. S c h w a b a c h , Ztschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 41. — 18. J a n s e n , Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. 37—45. — 19. G r a d e n i g o , Archivio italiano di otologia, Bd. 10. Annales des maladies de l'oreille. Bd. 15 S. 528 und Bd. 16 S. 613. — 20. C o z z o l i n o , Monatsschr. f. Ohrenheilkunde, 1900, Nr. 6. — 21. F e r r e r i , Archivio ital. di otologia Vol. X. — 22. H ä n e l , Ztschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 28. — 23. B r i e g e r , Transact. of sixth internat. otol. Congr. 1899. Arch. f. Ohrenheilk., Bd. 33. — 24. P r e y s i n g , Die Otitis media der Säuglinge. Wiesbaden 1904. — 25. P o n f i c k , Über die allgem. pathologischen Beziehungen der Mittelohrerkrankungen im frühen Kindesalter. Berlin. klin. Wechschr. 1897. — 26. G ö r k e , Die exsudativen und plastischen Vorgänge im Mittelohr. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 65, 1905. — 27. O r t h , Welche morphologischen Veränderungen können durch Tuberkelbazillen erzeugt werden? Verh. d. D. Path. Ges. 1901. — Lehrb. d. spez. path. Anat. I 1887. Anatom. u. Ätiologisches über Lungenschwindsucht 1888. — 28. B a u m g a r t e n , Über die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbazillus. Verh. d. D. Path. Ges. IV. 1902. — 29. M e t s c h n i k o f f , Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892. — 30. B o r r e l , Tuberculose pulmonaire expérimentale. Étude anatomo-pathologique du processus obtenu par l'injection veineuse. Annales de l'Institut Pasteur VII 1893. — 31. R i b b e r t , Die Wirkung des Tuberkulins usw. D. med. Wschr. 1892, Nr. 16. — 32. O r t h , Über käsige Pneumonie. Festschrift, R. V i r c h o w zu seinem 71. Geburtstage. — 33. v. B o u l , Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. 1872. — R i n d f l e i s c h , v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. V. Art. Tuberkulose S. 196. 1877. — 35. W i d a l e t R a v a u t , Compt. rend. de la Soc. de Biolog. 1900. — 36. S p e r o n i , Über das Exsudat bei Meningitis. Arbeiten aus dem Path. Institut zu Berlin. 1906. — 37. B i l i m , Über das Vorkommen von Lymphozyten in den Gefäßen tuberkulöser Lymphdrüsen. 1907. — 38. B a r t e l , J., Zur Tuberkulosefrage. Wien. klin. Wschr. 1906. — 39. S t e r n b e r g , Über eine eigentümliche, unter dem Bilde der Pseudotuberkulose verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Ztschr. f. Heilk., Bd. 19, 1898. — 40. T h a o n , Progr. méd. 1885, p. 312.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

- Fig. 1. a) Schwach gefärbter Knoten, im Zentrum mit typischen Epitheloidzellen und jungen Kapillaren — wahrscheinlich ganz junger Tuberkel. b) Exsudat, besteht fast nur aus großen uninukleären Zellen, aber auch zwei- und dreikernige finden sich (große Lymphozyten).
- Fig. 2. Hohlraum der Regio mastoidea mit großen und kleinen Lymphozyten, sie liegen rings um eine multinukleäre Riesenzelle (a), welche wahrscheinlich aus ihnen entstanden ist.
- Fig. 3. a) Spongiosa, mit Granulationsgewebe infiltriert, mit Riesenzellen und großen Lymphozyten, die in großer Menge in dem den Hohlraum begrenzenden Gewebe (b) liegen.
- Fig. 4. Paukenhöhlen-Exsudat, fast ausschließlich von großen Lymphozyten gebildet, einzelne liegen auch im Bindegewebe.

XIII.

**Über die Regeneration des Darmepithels
und der Lieberkühnschen Krypten an tuberkulösen
Darmgeschwüren.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin).

Von

Dr. R. A menom i y a (Tokio).

Daß es Heilungsvorgänge auch an tuberkulösen Darmgeschwüren gibt, ist bekannt, doch scheint man sich bisher mit der histologischen Untersuchung dieser Vorgänge weniger befaßt zu haben. Schon die mikroskopische Betrachtung lehrt, daß es vernarbende tuberkulöse Geschwüre des Darms gibt. Sie können zu Stenose, wenn sie in mehrfacher Anzahl vorhanden sind, zu multipler Stenose führen und haben schon häufig chirurgisches Eingreifen hervorgerufen.

Bei diesen Vernarbungen kann es zu größeren Granulationswucherungen, besonders am Coecum kommen, wo der sog. tuberkulöse Coecaltumor zur Verwechslung mit Krebsbildung Anlaß geben kann.

Ohne Zweifel kann auch bei tuberkulösen Geschwüren eine in gewissem Sinne vollständige Heilung durch Narbenbildung eintreten; bei dem progressiven Charakter der tuberkulösen Darmgeschwüre aber gehören vollkommene Heilungen solcher durch Vernarbung zu den größten Seltenheiten, da nur ein Teil des Geschwürs in schwieliges Narbengewebe übergeführt wird, wohingegen an anderen Stellen eine Fortentwicklung der Tuberkulose zu beobachten ist. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle wird es sich also um eine unvollkommene Heilung handeln.

Aber auch bei vollständigem Ersatz der tuberkulösen Granulombildungen durch gewöhnliches Narbengewebe würde man noch von unvollständiger Heilung reden müssen, wenn keine Regeneration von Epithel oder von Krypten an der Geschwürsstelle zustande käme, während andererseits ebenfalls eine unvollständige Heilung, wenn auch anderer Art vorliegen würde, wenn trotz noch be-

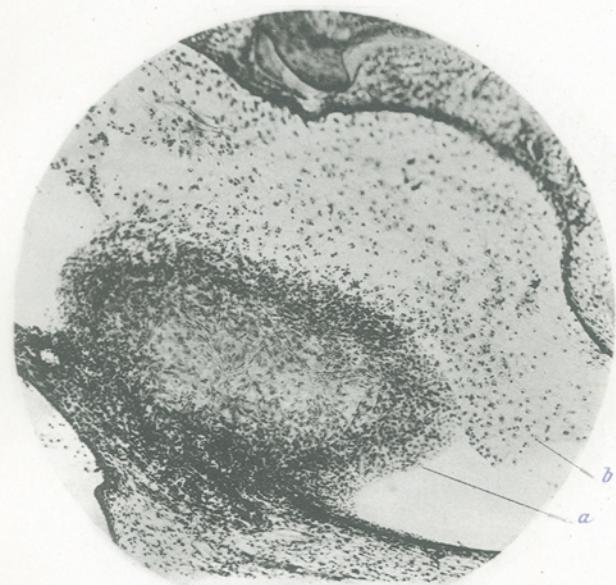


Fig. 1.

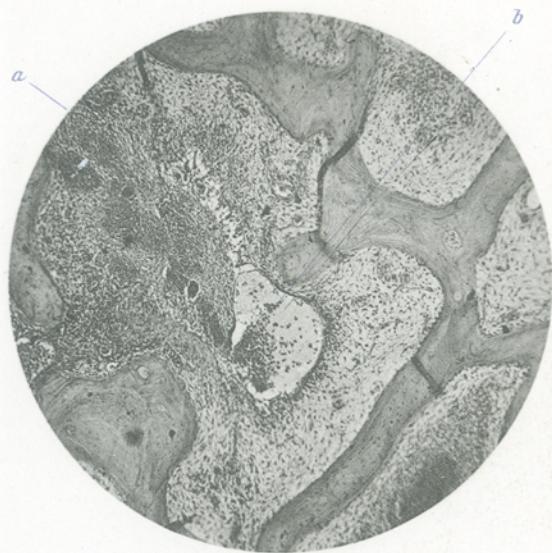


Fig. 3.

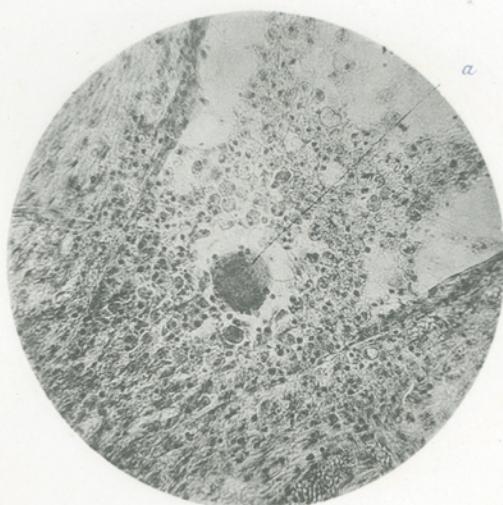


Fig. 2.

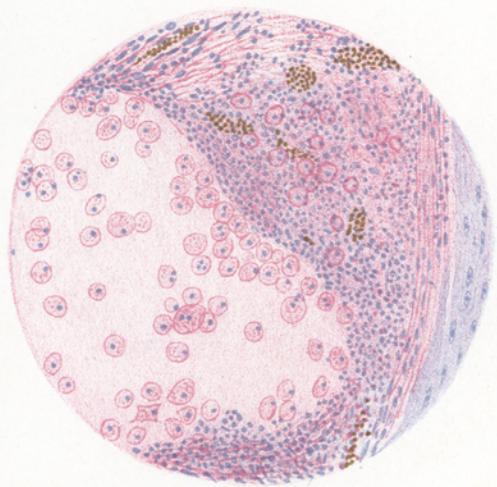


Fig. 4.