

Ich hoffe durch diese Mitteilungen die Kenntnis der Lymphogranulomatose, die, um mit Fabian zu sprechen, dem pathologischen Anatomen am Leichen-tisch immer neue Rätsel aufgibt, deren Lösung nur schrittweise gelingt, einen Schritt weitergebracht zu haben.

Literatur.

Catsara und Georgantas, Über einen Fall von lokalisiertem Hodgkinschem Granulom der Ileozökalklappe. Virch. Arch. Bd. 216, 1914. — Eberstadt, F., Über einen Fall von isoliertem malignem Granulom des Dünndarms und der mesenterialen Lymphdrüsen. Frankf. Ztschr. Bd. 15, 1914. — Fabian, Die Lymphogranulomatosis. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XXII, 1911. — Heß, L., Über Blutbefunde bei Lymphdrüsenerkrankungen. Wien. klin. Wschr., 1907. — Hytyra und Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, 1910. — La Roy, Etude anat. pathol. et clinique de la tuberculose à masque pseudo-leucémique. Arch. internat. de chirurgie Vol. 3, 1907. — Schlagenhaufer, Ein Fall von Granulomatosis des Magendarmtrakts. Ztbl. f. path. Anat. 1913. — Weinberg, Lymphogranuloma tuberculosum Ztschr. f. klin. Med. Bd. 85, 1917.

V.

Über Schimmelmykosen des Magens.

Von

M. Löhlein.

1. Frische Wucherungen von *Aspergillus fumigatus* in hämor-ragischen Erosionen.

In den bisher veröffentlichten Beobachtungen über Schimmelmykosen des Magens¹⁾ ist eine exakte ätiologische Aufklärung nicht gelungen. Die mikroskopische Untersuchung gestattete die Feststellung, daß Schimmelpilzwucherungen in einer Tiefe und Anordnung in der veränderten Magenwand vorlagen, die einen Zweifel an ihrer pathogenen Eigenschaft nicht zuließen. Hinsichtlich der Artbestimmung der Pilze war man auf Vermutungen angewiesen, da der Nachweis von Fruktifikationsformen, soweit mir bekannt ist, in keinem der Fälle glückte. Die meisten Autoren kommen — nach Anhören botanischer Autoritäten — zu dem Wahrscheinlichkeitsschluß, daß eine pathogene Mukorart vorliege.

¹⁾ Marchand, Verh. d. Path. Ges. Bd. 14, S. 183. — Beneke, Frankf. Ztschr. Bd. 7, S. 1. — Benelli, Beitr. von Aschoff Bd. 54, S. 616. — Ljubimowa, Virch. Arch. Bd. 214, S. 432. — Teutschlaender, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 29, S. 127. — Chiari, Wien. med. Wschr. 1915, Nr. 6. — Menzinger, I.-D. Freiburg 1916. — Ferner in der älteren Literatur: v. Recklinghausen, Virch. Arch. Bd. 30, S. 366 und Buhl, Ztschr. f. Biol. Bd. 6, S. 129. — Für freundliche Unterstützung bei der Beschaffung der Literatur zu einer Zeit, die mir literarisches Arbeiten sehr erschwerte, bin ich Herrn Medizinalrat Prof. Dr. Risel zu besonderem Danke verpflichtet.

Ich halte daher einen Fall für mitteilenswert, der im Gegensatz zu den bisher veröffentlichten dank dem Vorhandensein massenhafter Fruchtköpfchen als *Aspergillusmykose* des Magens einwandfrei aufgeklärt werden konnte.

Es handelt sich um einen 34 jährigen Wachtmeister, der einer schweren Dysenterie erlag (S. N. 127, 1916). Bei der Sektion fand sich als überraschender Nebenbefund eine sehr auffällige Veränderung des Magens. Dieser war von mittlerer Weite, enthielt eine mäßige Menge gelblicher Flüssigkeit. Seine Schleimhaut war verhältnismäßig dünn, glatt, leicht bräunlich gefärbt. (Der Erhaltungszustand der Leiche war gut.) Vollkommen regellos über die Innenfläche des Magens verteilt fanden sich neun ziemlich regelmäßig kreisförmig gestaltete Effloreszenzen von Klein-fingernagel- bis zu Markstückgröße und etwas wechselndem Aussehen. Die größte von ihnen, die ziemlich genau in der Mitte zwischen Kardia und Pförtner an der kleinen Kurvatur lag, zeigte im Zentrum ein linsengroßes, kreisförmiges, schairfrändiges, flaches Ulkus; dieses breit ringförmig umgebend fanden sich der verdickten Magenschleimhaut aufliegend eigentümliche weiche, hellgrau gefärbte, durchscheinende, ziemlich genau kreisförmig (kreis Scheibenförmig) gestaltete Lamellen, die etagenartig übereinander lagerten. Mit der geschlossenen Schere konnte man durch vorsichtiges Aufheben der Ränder drei solche Lamellen ein Stück weit voneinander trennen. — Die übrigen meist kleineren Herde in der Schleimhaut zeigten teils nur undeutlichere ähnliche lamellöse Auflagerungen, teils ausschließlich eine Verdickung und mißfarbige Beschaffenheit der Schleimhaut mit roter Umsäumung. — Halsorgane und Speiseröhre sowie der Dünndarm waren frei von auffälligen Veränderungen.

Die histologische Untersuchung eines Stückchens, das aus der beschriebenen größten Effloreszenz herausgeschnitten wurde, ergab Nekrose der Schleimhaut mit massiger hämorrhagischer Infiltration, Thrombose der Gefäße der Submukosa wohl ohne Ausnahme, sehr lebhafte Leukozytenauswanderung in den tieferen Teilen des Stratum proprium und in der Submukosa. Der Innenwand des Magens aufgelagert, in den mittleren Teilen mit ihr unlösbar verschmolzen findet sich eine Schimmelwucherung, als deren Kern man zunächst bei schwacher Vergrößerung ein aus dicht verschlungenen, viel verzweigten und gewundenen Elementen bestehendes Myzel erkennt, von dem aus Lufthypfen sich in das Magenlumen erheben, während nach der anderen Seite, in die Schichten der Wand locker und unregelmäßig verteilt, Pilzfäden bis an die innere Grenze der Muskelschicht vordringen.

An Stelle eines einzigen Myzels erkennt man — entsprechend dem makroskopischen Befunde — an einem Teil der Schnitte drei „Stockwerke“ von Myzel übereinander, von denen das oberflächlichste das stärkste, zugleich breiteste und dichteste Flechtwerk aufweist, während die beiden tiefer gelegenen schmäler und lockerer gefügt erscheinen.

Die Lufthypfen tragen in großer Zahl die charakteristischen Fruchtköpfchen mit dem Sterigmenbesatz, wie sie dem *Aspergillus fumigatus* eigen sind. Sporen — kugelförmige Gebilde von etwas wechselndem farberischen Verhalten — sind nur hier und da an den Fruchträgern haftend oder in ihrer Umgebung nachzuweisen.

Auch die Pilzfäden sind bei Anwendung verschiedener Färbemethoden (Eisenhämatoxylin-van Gieson, Kühne-Weigerts Methode, Pyronin-Methylgrün) nicht gleichmäßig darstellbar, wie es u. a. auch Beneke in seinem Fall von Gastromykose feststellte; sie sind offenbar verschiedenen Alters und verschiedener Entwicklung. Die Lufthypfen besitzen eine deutliche schwer färbbare weite Hülle (Membran) und in dieser einen mehr oder weniger intensiv färbbaren (z. B. mit Pyronin satt rot erscheinenden) axialen Faden. Den gleichen Bau lassen die Elemente erkennen, die das Myzel zusammensetzen. In den oberflächlichen Teilen der nekrotischen Magenschleimhaut trifft man öfter auf leere „zerknitterte“ Pilzmembranen ohne Andeutung eines axialen Fadens. Dieser ist dagegen — bei eng anliegender Membran — sehr deutlich bei den stark verästelten Schimmelfäden, die man in den tieferen Schichten der Schleimhaut und in der Submukosa findet. Die Pilze wuchern hier mit besonderer Vorliebe durch die Gefäßwände hindurch in das Lumen der Venen und Arterien hinein und führen partielle oder totale Thrombose herbei. (Bak-

terien sind in den tieferen Gewebsschichten nicht nachweisbar, wohl aber im Magenlumen und in den oberflächlichsten nekrotischen Teilen der Schleimhaut sowie zwischen dieser und dem Myzel der Schimmelwucherung.)

An der pathogenen Bedeutung der *Aspergillus*wucherung kann man nicht zweifeln, wenn man die Rücksichtslosigkeit sieht, mit der die Pilze sich den Weg selbst durch die dicke Muskelschicht der Arterienwände suchen — offenbar besteht eine besondere chemotaktische Beziehung der Pilzfäden zu dem zirkulierenden Blute —. Ihre Ansiedelung an neun verschiedenen Stellen der Magenschleimhaut, das Wachstum in Gestalt umschriebener Schimmelrasen (Kolonien) ist am besten mit der nächstliegenden Annahme zu erklären, daß multiple peptische Erosionen ihnen zu haften gestatteten und das Nährmaterial für die frühesten Stadien der Entwicklung abgaben. Irgendeine Einfallsfurche für ihre Einnistung müssen wir schon aus dem Grunde annehmen, weil die Seltenheit derartiger Pilzgeschwüre des Magens ganz unverständlich wäre, wenn man in der Umwelt Schimmelarten verbreitet annehmen müßte, die zur Invasion in die intakte Mukosa befähigt wären. Gerade in diesem Zusammenhang ist die exakte Feststellung von Fruchträdern des *Aspergillus fumigatus* bedeutsam.

2. Multiple, größtenteils gereinigte Geschwüre der Magenschleimhaut nach Schimmelmykose.

Bei der Sektion eines Kriegsgefangenen, der einer Gewehrschußwunde des Unterleibs erlag, fanden sich als überraschender Nebenbefund eine ganze Anzahl flacher Geschwüre im Magen, deren Gestalt, Größe, Anordnung sogleich an die Effloreszenzen erinnerte, die ich in dem beschriebenen Falle von *Aspergillus*-mykose beobachtet habe; ich vermutete sofort, daß es sich um ein vorgeschiedenes Stadium einer Schimmelpilzerkrankung handele, und die Richtigkeit der Vermutung ergab sich in der Tat aus der genaueren Untersuchung. Ich will aber schon hier vorwegnehmen, daß die Identifizierung der Schimmelpilzart in diesem Falle nicht gelang, die größere Wahrscheinlichkeit mir aber für die Annahme einer Mukorart zu sprechen scheint.

Der Magen war stark ausgedehnt und enthielt reichlich dünne gelbe Flüssigkeit. Die Schleimhaut war (bei frühzeitiger Vornahme der Sektion) sehr gut erhalten; sie war leidlich blaß, mit einem Stich ins Bräunliche gefärbt, die größeren Falten fast verstrichen. Anscheinend ganz regellos verteilt finden sich im ganzen neun linsen- bis talergroße, flache, scharfrandige Geschwüre mit meist ziemlich glattem, blaßgelblichem Grunde. Ein Teil dieser Geschwüre nimmt eine kreisförmige oder länglichrunde Fläche vollkommen ein; andere sind unregelmäßiger gestaltet, doch erkennt man bei genauer Betrachtung, daß sie innerhalb eines kreisförmig begrenzten Schleimhautbezirkes gelegen sind, von dem einzelne Teile inselförmig oder halbinselförmig erhalten geblieben sind, andere hämorrhagisch durchtränkt noch als flottierende Fetzen dem Geschwürsgrunde anhaften. So entstehen Geschwüre von Ring-, Halbring-, Kokardenform oder aber Gruppen dicht benachbarter, unregelmäßig begrenzter flacher Ulzera.

Im Grunde der Geschwüre ließen sich in frischen Abstrichpräparaten vereinzelte sehr grobe, septierte Pilzfäden mit echten Verzweigungen, aber keine Fruktifikationsformen nachweisen. Zur mikroskopischen Untersuchung an Schnittpräparaten wurden mit Rücksicht auf die Selten-

heit des Präparates nur zwei schmale Streifen von größeren Geschwürsflächen entnommen, die von dem Sektionsschnitt an der großen Kurvatur getroffen waren.

An diesen zeigte sich eine scharf begrenzte Ulzeration, in deren Bereich die Schleimhaut einschließlich der Muscularis mucosae restlos fehlte, der Geschwürsgrund von der verbreiterten Submukosa gebildet wurde, deren auseinander gedrängte Bindegewebsbündel zwischen sich ziemlich reichliche mehr oder weniger breite Züge von Eiterkörperchen einschlossen, die vielfach auch in die Tiefe bis zwischen die Bündel der tiefen Muskelhäute vordrangen. Der Geschwürsgrund ist zum Teil glatt, von nekrotischen Bindegewebsbündeln gebildet, zum anderen Teil ist er unregelmäßig gestaltet durch größere flottierende nekrotische Gewebsfetzen, die ihm anhaften und in denen besonders deutlich die Wandungen abgestorbener Gefäße erkennbar sind. Eine größere thrombosierte Vene wölbt sich etwas in den Geschwürsgrund vor; in das Magenlumen hinein ragt ein geschichtetes Gerinnsel, ihr außen anhaftend.

Eigentümliche grobgestaltete Pilzelemente finden sich in nicht sehr großer Menge in den nekrotischen Gewebsteilen nahe den Rändern des Geschwürs und von dort aus weit in das gut erhaltene Gewebe der Schleimhaut vordringend; ferner auch in der erwähnten größeren oberflächlich gelegenen thrombosierten Vene. Vergeblich habe ich in den tiefen Wandschichten, insbesondere im Bereich der leukozytären Infiltrate, nach Pilzfäden gesucht; von einem Eindringen in die Lichtung von lebenden Blutgefäßen habe ich vollends keine Spur finden können.

Die Pilzelemente stellen sich als weite, scharf konturierte verästelte Gebilde dar, die den Eindruck leerer Schläuche machen, nirgends axiale Fäden oder Innenkörper erkennen lassen, teils länger, teils kürzer sind und mit korallenähnlichen oder plump geweihartigen Verästelungen enden bei häufigem Wechsel der Breite bzw. des Maßes der Lichtung. Öfters beobachtet man quer oder schräg zur Längsachse gerichtete Septen, nicht selten endigt einer der Schläuche auch mit einem ungefähr kugeligen „Endglied“. Fruchträger sind mit Sicherheit nicht festzustellen.

Die zweite Beobachtung steht nach dem Dargelegten hinsichtlich der Möglichkeit der pathogenetischen Aufklärung der ersten erheblich nach. Wir müssen uns mit der Vermutung begnügen, daß die gefundenen Pilzelemente von einer Mukorart stammen; wir können wohl auch vermuten, daß ihrem Eindringen in die Schleimhaut durch multiple hämorrhagische Erosionen die Gelegenheit gegeben worden ist. Jedenfalls erscheint mir dies als sehr naheliegend, das Gegen-teil — eine Ansiedelung in intakter Schleimhaut — höchst unwahrscheinlich.

Erwägungen über den Anteil der Schimmelpilze an der Entstehung der geschwürigen Defekte veranlaßten mich zu einigen weiteren Untersuchungen. Ich überlegte, daß „das Primäre“ in meinen beiden Fällen wohl sicherlich die Entstehung umschriebener Nekrosen oder Hämorrhagien sein müsse, deren Mechanismus mit den Pilzwucherungen demnach offenbar nicht in Zusammenhang stehen könne. Dagegen schien es mir recht einleuchtend, daß die Thrombose sämtlicher größeren Blutgefäße der Submukosa im Bereich der Pilz kolonie sehr wohl als Ursache schwerer Ernährungsstörungen im Bereich der befallenen Magenwandstelle in Betracht komme, deren restitutio ad integrum sie verhindern, deren fortschreitender Zerstörung sie förderlich sein müsse. Es schien mir danach immerhin die Frage nach einmal der Prüfung wert, ob nicht öfter, als bisher angenommen wurde, mykotische Prozesse zwar nicht bei der ersten Entstehung, aber doch in gewissen Stadien der Entwicklung des Ulcus ventriculi überhaupt eine Rolle spielen, indem sie die Entstehung des tiefen, schwer reparablen Defektes der Magenwand vermittelten, der bekanntlich im Tierexperiment (vgl.

Lichtenbelt, Jena, Fischer, 1912, Möller, Erg. d. inn. Med. Bd. 7) so schwer zu erzielen ist. Gerade die positiven Ergebnisse Ribberts bei Gefrierenlassen größerer Teile der Magenwand des Kaninchens schienen mit dieser Vermutung nicht unvereinbar.

Der Zufall wollte es, daß ich in den beiden ersten *Ulcera rotunda*, die ich untersuchen konnte, reichliche Pilzelemente fand. Besonders auffallend war der Befund in dem einen der Fälle, der ein perforiertes Geschwür (an der kleinen Kurvatur in der Pylorusgegend — tödliche Peritonitis) betraf. Hier fanden sich allenthalben in Grund und Rändern des Ulkus, aber auch etw 2 cm weit in dessen Umkreise an der peritonealen Seite massenhafte, oft geradezu gestrüppartig in senkrechter oder schräger Richtung in das teils nekrotische, teils aber lebende und sehr stark entzündlich infiltrierte Gewebe eindringende Pilzfäden. Diese ließen echte Verzweigungen (in beiden Fällen) vermissen, auch fanden sie sich nicht in tieferen Blutgefäßen, unterschieden sich also in mehrfacher Hinsicht deutlich von denjenigen der *Aspergillusmykose*. — Ich habe bei späterer Untersuchung zahlreicher *Ulcera rotunda* nur noch einige Male einen ähnlichen Befund erhoben und habe es aufgegeben, ihm weiter nachzugehen, da seine Seltenheit und Unregelmäßigkeit zu beweisen scheinen, daß er nur zufälliger Komplikation sein Zustandekommen verdankt. Da ich niemals Fruktifikationserscheinungen beobachtet, nicht einmal „Hefeformen“ habe finden können, kann ich über die botanische Stellung dieser — unter sich übrigens dem Anschein nach übereinstimmenden — Pilze nichts Bestimmteres sagen. Nach dem morphologischen Verhalten (Kaliber, Färbbarkeit im Schnitt) könnte man sie für Soorfäden halten. Der Gedanke an eine sekundäre Ödemykose, die sich in dem nekrotischen Gewebe ulzerierter Wandteile etabliert, ist ja recht naheliegend, zumal von Maresch auch beim Erwachsenen multiple Soorpilzwucherungen — vermutlich auf der Basis hämorrhagischer Erosionen — beobachtet worden sind und Soor des Magens überhaupt, wenn auch selten, beschrieben worden ist.

VI.

Patho-histologische und experimentelle Untersuchungen über Periarteriitis nodosa.

(Aus dem II. Path.-Anat. Institut der Kgl. Ung. Univers. in Budapest. Direktor: Prof. E. Krompecher.)

Von

Dr. F. v. Haun.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Die Periarteriitis nodosa gehört zu jenen Erkrankungen, über welche die Pathologen schon lange diskutieren, ohne sich über ihre Histogenese oder