

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Innsbruck.  
[Stellvertretender beauftragter Leiter: Priv.-Doz. Dr. F. J Lang.])

## Ein Beitrag zur Kenntnis der Leberaktinomykose.

Von

Dr. F. Grubauer,  
Assistenten am Institute.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Mai 1923.)

Unter dem Namen *Aktinomykose* wird ein klinisch ziemlich einheitliches Krankheitsbild verstanden, charakterisiert durch Bildung einer *Granulationsgeschwulst* und durch *eitrige Einschmelzung* des Gewebes mit Entleerung eines ganz bestimmten Eiters, in dem schon makroskopisch die Drusen des die Krankheit erzeugenden Strahlenpilzes „*Actinomyces hominis*“ als kleinste Körnchen erkennbar sind; die Trennung in 2 Krankheitsformen, in mit Geschwulstbildung einhergehende und in mit Eiterung verlaufende Formen, kann, wie *Gruber\**) 1) betont und wie auch im nachfolgenden weiter erwiesen werden soll, nicht eindeutig durchgeführt werden, da neben eitriger Verflüssigung des Gewebes immer auch produktive Vorgänge wahrzunehmen sind und nur das Überwiegen der einen oder der anderen Form ein äußerlich dominierendes Merkmal ergeben kann.

Anlässlich der, wie sich ergab, schwierigen Kulturversuche des Erregers wurde erkannt, daß mindestens 2 Arten, eine *aerob* und eine *anaerob* wachsende vorkommen müßten. Durch die eingehenden Arbeiten *Lieskes*<sup>2)</sup>, der im Verfolg seiner Untersuchungen über Strahlenpilze 121 Stämme, darunter 21 pathogene, Jahre hindurch auf ihre morphologischen und biologischen Eigenschaften prüfte, konnte festgestellt werden, daß kein Stamm dem anderen in seinen Eigenschaften völlig gleich\*\*), und daß daher von einer Einheitlichkeit des Erregers oder von

\*) Ich erlaube mir an dieser Stelle Herrn Prof. G. B. Gruber für die gütige Überlassung des Manuskriptes seiner demnächst erscheinenden Arbeit im Handbuch der spez. pathologischen Anatomie (Henke-Lubarsch): „Über spezifische Infektionsfolgen der Leber“ meinen ergebensten Dank auszusprechen.

\*\*) Lieske schreibt (S. 24 l. c.): „Eine sehr genaue, mehrere Jahre hindurch fortgesetzte Beobachtung von (zum großen Teile absoluter) Reinkulturen von weit über hundert verschiedenen Strahlenpilzstämmen ergab die überraschende Tatsache, daß sich darunter auch nicht zwei befinden, die in allen morphologischen und physiologischen Eigenschaften vollkommen übereinstimmen.“

einer systematischen Zusammenfassung unter einem bestimmten Art-namen keine Rede sein könne. Weiteren bakteriologischen und botanischen Forschungen wird es vorbehalten sein, in diese Fragen noch Klarheit zu bringen.

Immerhin hat daneben auch in jedem einzelnen Krankheitsfall eine eingehende *histologische Untersuchung* Wert und dies umso mehr, als eine Umschau in der Literatur ergibt, daß zwar das makroskopische Bild der Erkrankung ziemlich einförmig ist, die histologische Untersuchung der einzelnen beobachteten Fälle jedoch ziemlich schwankende Befunde betreffs der Gewebsreaktion, der Drusen- und Keulenbildung und anderer Merkmale ergibt, was wiederum mit der Mannigfaltigkeit des Erregers in Beziehung stehen dürfte.

Aus diesen Gründen und weil Fälle von Aktinomykose der Leber an sich nicht allzuhäufig zur Beobachtung kommen, seien die Untersuchungsergebnisse eines am hiesigen Institut beobachteten Falles mitgeteilt, der auch durch den vermuteten Ort, an welchem der Erreger in den Körper eindrang, Beachtung verdient.

Es handelt sich um den 18 Jahre alten Schlossergehilfen M. F. aus Fulpmes\*). Der Mann erkrankte im Winter 1921 an großer Schwäche und Nachtschweißen, hatte starke Schmerzen im Oberbauch und bis  $38^{\circ}$  Fieber. Im August 1922 suchte er die chirurgische Klinik auf, nachdem zu den obgenannten Beschwerden noch starke Gelbsucht hinzugereten war. Der dortselbst erhobene Befund lautet auszugsweise:

Schlechter Ernährungszustand, schmächtiger Bau. Herz und Lungen o. B. Leberdämpfung 2 Querfinger unter den Rippenbogen reichend, hier stark schmerzhafter Druckpunkt.

Operation am 29. VIII. 1922 (Doz. Chiari): Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch intrarectalen Schnitt findet sich ein höckeriger Tumor der Leber, der eröffnet und ausgelöffelt wird. Höhle tamponiert und drainiert. Die histologische Untersuchung eines Leberstückchens ergibt *Actinomycetesdrusen*. Die Erkrankung führte unter andauerndem abzehrenden Fieber und unter zunehmender Schwäche am 15. XII. 1922 zum Tode.

Die am nächsten Tage durch Doz. Lang im Institute vorgenommene Obduktion ergab (Prot.-Nr. 15 699/389 v. 16. XII. 1922):

*Chronische Sepsis und subphrenische Absceßbildung* im linken Hypochondrium bei *Aktinomykose des rechten Leberlapppens* (s. Abb. 1) mit Bildung eines ziemlich scharf begrenzten, weißgelblichen Herdes (10 : 8 : 7 cm) von wabigem Bau, der durch zahllose hanfkorn- bis bohnengroße, gelatinös ausschließende Abscesse gebildet wird. Zum Teil erstreckt sich dieser Herd auch bis an die Peripherie der Leber vor, mit kleinen weißlichen unter der Kapsel durchschimmernden Abscessen. Die kleinen Abscesse zeigen in der Peripherie eine deutliche Absceßmembran von hellgelber Farbe; an manchen Stellen sind sie durch stärkere Bindegewebssepten voneinander getrennt. Nur selten finden sich noch dazwischen Reste von stark komprimiertem, blutreichem Lebergewebe.

\*) Für die gütige Überlassung der Krankengeschichte bin ich dem Vorstand der chirurgischen Universitätsklinik, Herrn Prof. Dr. H. v. Haberer, zu großem Danke verpflichtet.

Die obere, seitliche und die hintere Fläche der Leber ist örtlich mit dem Zwerchfell verwachsen, daneben finden sich eitrig infiltrierte, festhaftende Gewebsanlagerungen. Auch im Bereich des Duodenums, der Gallenblase und des Colon transversum bestehen *ausgedehnte Verwachsungen*, die sich auf den chronischen Entzündungsvorgang und auf die langdauernde Drainage des großen aktinomykotischen Herdes im rechten Leberlappen beziehen lassen. Im Bereich des oberen *Duodenumschenkels*, der durch die Verwachsungen stark nach oben gezogen ist, finden sich überdies *in der Darmwand* kleine, die Schleimhaut in Falten vorbuchtende Stellen von gelblichgrüner Farbe, hingegen der übrige Darm und der Magen vollständig frei von Veränderungen.



Abb. 1\*) Schnittfläche der Leber mit großem aktinomykotischen Herde im rechten Lappen.  
 $\frac{1}{2}$  der nat. Größe.

Die Nieren zeigen außer Befunden trüber Schwellung nur mäßige Stauung. Nebenniere, Pankreas, Harnblase und Genitale o. B. Die Pfortader ist frei.

Die rechte *Lunge* ist an ihrer Basis durch leicht lösliche Bindegewebsstränge mit der Pleura diaphragmatica verbunden. Das Lungengewebe findet sich blaß, die Lymphknoten sind frei. Die Bronchien und die Trachea sind mit schaumiger Flüssigkeit erfüllt, ihre Schleimhaut ist gerötet. Oesophagus o. B. Das *Herz* ist in seinen beiden Höhlen erweitert, seine Klappen o. B. Kleine Verwachsungen an den Commissuren der vorderen und hinteren Aortenklappe. Myokard blaßbraun und brüchig. Die großen Gefäße zeigen bis auf *Thrombose der Vena saphena magna dextra* keine Veränderung. Skelettesystem o. B.

Der bei der Sektion gewonnene Eiter wurde der bakteriologischen und kulturellen Untersuchung zugeführt. Schon makroskopisch ließen sich die hellgelb gefärbten Drusen deutlich erkennen, besonders als zu Demonstrationszwecken vor den Hörern der dicke und zähe Eiter verdünnt wurde und die darin liegenden Drusen an die Flüssigkeitsoberfläche emporstiegen. In Quetschpräparaten konnten die Drusen

\*) Die Lichtbilder wurden vom Präparator des Institutes *N. Bock* aufgenommen.

deutlich als dicht verzweigtes Filzwerk zarter, in Keulen endigender Fäden dargestellt werden.

Nach den Erfahrungen *Boströms*<sup>3</sup>), *Lieskes*<sup>2</sup>) und anderer Autoren wurde die Kultur des Pilzes in 60 Einzelversuchen unter verschiedensten Bedingungen versucht, es konnte jedoch kein Wachstum erzielt werden.

Von der *Leber* wurde die eine Hälfte der Sammlung des Institutes einverlebt, die andere Hälfte aber in der Weise der *histologischen Untersuchung* zugeführt,

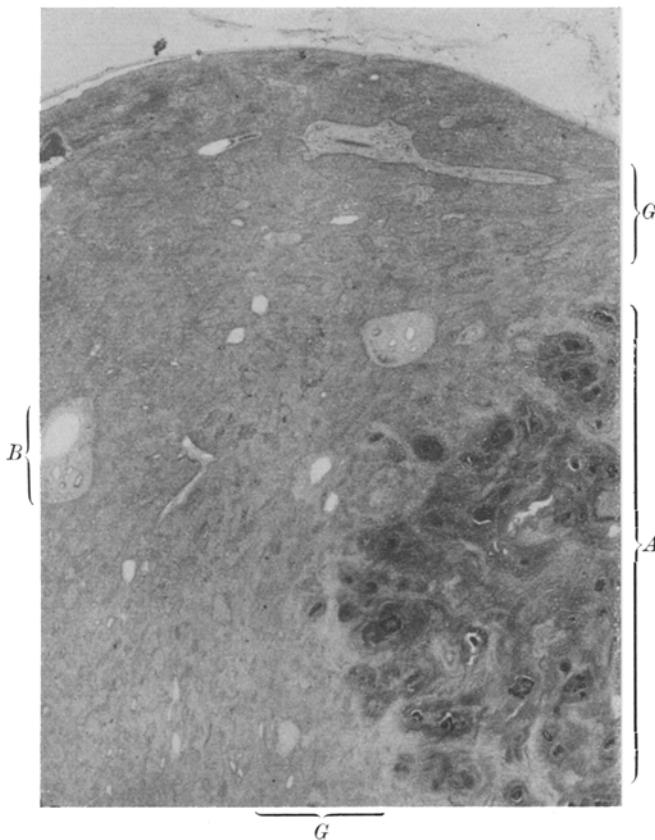


Abb. 2. Teil eines Übersichtsschnittes aus der Leber. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. 3fach vergrößert. A: actinomycotische Abscesse, G: Granulationsgewebe, B: Bindegewebsvermehrung um Gefäße und Gallengänge.

daß verschiedene Actinomyceteherde enthaltende Leberstücke nach Härtung in Formalin in Celloidin eingebettet und die davon angefertigten Schnitte in Hämatoxylin-Eosin oder nach der Methode von *Giesons* gefärbt wurden. Zum genaueren Studium der Drusen- und Keulenbildung wurden  $3\text{ }\mu$  dicke Schnitte teils ungefärbt in Wasser und Glycerin, teils nach verschiedensten in der Literatur verzeichneten Färbe-Methoden untersucht.

Ebenso wurde auch das beschriebene *Duodenumstück* mit der eigentümlichen Wulstung der Schleimhaut der histologischen Untersuchung zugeführt.

Abbildung 2 gibt einen Teil eines großen Übersichtsschnittes aus der Leber wieder und zeigt einen größeren Teil des *Actinomycetes herdes*, der sich seinerseits wieder aus einzelnen m. m. rundlichen, durch Gewebssepten voneinander getrennten Herden zusammengesetzt, in deren Mitte sich schwärzliche Einlagerungen deutlich erkennen lassen. Um den ganzen großen Herd und auch um die kleineren, ihn zusammen setzenden Herde ist eine im Bilde heller erscheinende Gewebsbildung zu ersehen. Schon



Abb. 3. Aktinomykotische Absceßbildung. A: Eiterherde, D: Drusen, G: Granulationsgewebe. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, 32fach vergr.

bei dieser Vergrößerung fällt auch die in der ganzen Leber bestehende *Bindewebsvermehrung* besonders um die Gefäße und Gallengänge auf.

Unter Zuhilfenahme einer stärkeren Vergrößerung (s. Abb. 3) löst sich das Bild in eine Reihe von benachbart liegenden *Eiterherden* auf, meist nur aus polymorphkernigen Leukocyten bestehend, in deren Mitte sich eine oder mehrere *Actinomycetesdrusen* befinden.

Die *Drusen* bieten das bekannte und oft beschriebene Bild eines mit Hämatoxylin-Eosin sich tief dunkel färbenden Filzwerkes, dessen

Zentrum gewöhnlich heller und gekörnt erscheint, während gegen die Peripherie zu einer radiären Streifung deutlich erkennbar wird, an die sich dann wie ein Strahlenkranz die mit Eosin hellrot gefärbten Kolben anschließen. Diese *Kolben* konnten an allen Drusen festgestellt werden, was besonders betont sei, weil *Diehl*<sup>4)</sup> in seiner Beschreibung eines Falles von Leberaktinomykose angibt, daß er Kolben nicht darstellen, bzw. vorfinden konnte.

An mittels Hämatoxylin-Eosin bzw. Anilinwassergentianaviolett-Pikrocarmine gefärbten dünnen Schnitten konnten an den Kolben Querwände und Septierungen festgestellt werden, ein Befund, der von *Israel*<sup>5)</sup> zuerst gesichert und dann von *Boström*<sup>3)</sup> und vielen anderen Autoren bestätigt worden ist. Auch die von ihnen beobachtete fingerförmige Teilung der *Kolben* konnte ich vielfach zur Darstellung bringen.

An die von Eiter umspülten Drusen schließen sich peripherwärts bald lange, spindelige Gewebszellen an, die unmerklich in das die Abscesse umschließende *Granulationsgewebe* von beträchtlicher Ausdehnung überleiten, welch letzteres vorwiegend aus Fibroblasten und zahlreichen Leuko- und Lymphocyten, besonders aber aus *Plasmazellen* besteht, deren reichliches Vorkommen in aktinomykotischem *Granulationsgewebe* auch bereits *Seenger*<sup>6)</sup> betont hat. Weiter peripherwärts fallen im *Granulationsgewebe* auch vielfach *Riesenzellen* auf, die bisweilen in Gruppen oder Zügen zu dritt oder viert angeordnet sind und in dieser Zone finden sich bereits auch einzelne, vom *Granulationsgewebe* wie erdrückte *Leberzellen*, die sich in Form von schmalen Balken anordnen und so in das nicht ergriffene Lebergewebe überleiten. Im Bereiche der großen Herde selbst läßt sich erhalten gebliebenes Lebergewebe nirgends mehr nachweisen.

Was das *Parenchym der Leber* außerhalb des Actinomycetebereiches anlangt, so zeigt es sich unter dem Mikroskop von wechselnder Blutfülle, Stellen stärkster Capillarstauung wechseln mit anämischen Bezirken ab. Besondere Ansammlung von Gallepigment ist nicht zu erkennen, wohl aber *Verfettung* des Lebergewebes in Form großer, den Zellkern verdrängender Tropfen. Besonders in der nächsten Umgebung des aktinomykotischen Herdes ist übrigens auch reichlichste *Wucherung von Gallengängen* zu erkennen, die von starkem, m. m. hyalinisiertem Bindegewebe innerhalb der betreffenden verbreiterten, interlobularen Gewebsentwicklungen umgeben scheinen.

Was nun die Untersuchung anlangt, der das veränderte *Duodenumgebiet* unterzogen wurde, um hier vielleicht die *Eintrittspforte* der Strahlenpilzinfektion nachzuweisen, so entsprach ihr Ergebnis nicht dieser Erwartung, wenn sich auch immerhin, wie Abb. 4 zeigt, ein auffälliger örtlicher Veränderungsbefund aufnehmen ließ. Die Abbildung läßt erkennen, daß die stark kadaverös veränderte Schleimhaut, die im übrigen die Zeichen *chronischer Entzündung* trägt, durch 2 in der Sub-

mucosa gelegene *nekrotische Herde* wulstig vorgedrängt wird. Diese Herde sind scharf umschrieben, bestehen durchwegs aus amorphen nekrotischen Massen mit zerstreuten Kernbröckeln und sind von einer dichten Schicht *Rundzellen* umgeben, die zerstreut auch in allen anderen Schichten des Darms nachgewiesen werden können.

Als bemerkenswerter Befund sind die zahlreichen *Fremdkörperriesenzellen* anzuführen, die nicht nur innerhalb der Nekroseherde, sondern auch in den Nekroseherden entsprechenden Subserosa in großer Zahl aufgefunden wurden.



Abb. 4. Schnitt aus dem Duodenum. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. Die Schleimhaut vorwölbend ein Nekrosegebiet mit Chromatinbröckel, umgeben von zahlreichen Rundzellen. 24fach vergr.

Um die besagten Nekroseherde herum teilweise zwischen die Brunner-schen Drüsen gegen die Schleimhaut zu vorgreifend, findet sich *spindelzelliges Granulationsgewebe*, das von vielen kleinen Gefäßen durchsetzt ist, in deren nächster Nähe sich wiederum *Riesenzellen* entwickeln. Das ganze Gewebe in allen Schichten des Darms ist von in Klumpen und Schollen gelagertem *Blutpigment* durchsetzt.

In der Erwartung, vielleicht irgendwie im Bereiche dieses veränderten Duodenumgebiets *Actinomycesdrusen* nachweisen zu können, wurde der betreffende Block gänzlich in Schnitte zerlegt und diese insgesamt darauf hin untersucht, doch waren in ihnen, wie gesagt, nirgends auf *Aktinomykose* hinweisende Befunde aufzunehmen. Auch die zur Ermittlung des Wesens der besagten Nekroseherde der Duode-

numsubmucosa weiterhin unternömmene Untersuchung mehrerer Schnitte auf Tuberkelbacillen — denn die Nekrose, das Granulationsgewebe und die Riesenzellen ließen ja auch an eine tuberkulöse Verkäusungsveränderung denken — blieben ohne Erfolg.

Es kann nach alledem der Frage, ob die im Duodenum angetroffenen Veränderungen in irgendeiner Beziehung zur Aktinomykose der Leber stehen, und wenn diese Frage bejaht werden könnte, ob hier die *Eintrittspforte* des Erregers zu vermuten wäre oder ob es sich bei der unmittelbaren Nachbarschaft der erkrankten Leberpartien um ein sekundäres Ergriffensein handeln könnte, nur mit abwägenden Vermutungen nähergetreten werden.

In dieser Beziehung ist zunächst zu bemerken, daß bisher *die obersten Darmabschnitte als Eintrittspforte* des Strahlenpilzes in der Literatur nicht bekannt sind. Meist ist es das untere Ileum und die Appendix, von wo aus die Ausbreitung, sei es auf dem Blutwege, sei es durch phlegmonös fortschreitende Infiltration im retroperitonealen Bindegewebe vor sich geht.

Konnte anfänglich bei der unmittelbaren Nachbarschaft der erkrankten Organe daran gedacht werden, daß es sich um ein Ergriffensein des Duodenums vom Leberherde aus handeln könnte, bei unbekannter anderweitiger Eintrittspforte, so widersprechen dem jedoch die Ergebnisse der histologischen Untersuchung, die eine im Stadium der Ausheilung begriffene Nekrose mit Fremdkörperriesenzellen und Blutpigment in unmittelbarer Nachbarschaft erkennen ließen.

Zieht man die Ergebnisse anderer Untersucher [Baumgarten<sup>7)</sup> u. a.] zum Vergleich heran, die auch in den meisten Fällen die primäre Eintrittspforte bereits im *Stadium der Abheilung* fanden, so erscheint der Schluß nicht ungerechtfertigt, daß im beschriebenen Veränderungsgebiet des Duodenums die Stelle vorliegen dürfte, in der der Strahlenpilz ins Gewebe eingedrungen ist.

Die Weiterverbreitung dürfte von hier aus metastatisch auf dem Wege der Pfortader vor sich gegangen sein, zu welcher Annahme das von einem Zentrum ausgehende kugelige Gefüge des Leberherdes wohl Anlaß gibt, wenn auch die von Diehl<sup>4)</sup> in seinem Falle II beschriebene und für eine Ausbreitung auf dem Blutwege sprechende, trübchenförmige Anordnung der Abscesschen längs der Gefäße nicht festgestellt werden konnte.

Die Leberschädigung könnte sowohl als regressiver als auch progressiver Vorgang gekennzeichnet werden, wobei in unmittelbarer Nachbarschaft der Drusen eitrige Einschmelzung vorherrscht, peripherwärts davon jedoch starke Granulationsgewebsbildung sich ausbreitet und so zu dem charakteristischen Bilde führt, daß einerseits ein harter

Tumor vorhanden ist, der sich jedoch andererseits aus zahlreichen Abscessen zusammensetzt.

---

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Gruber, G. B.*, Über spezifische Infektionsfolgen der Leber. Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. pathol. Anatomie. (Im Erscheinen.) — <sup>2)</sup> *Lieske, R.*, Morphologie und Biologie der Strahlenpilze. Leipzig, Bornträger, 1921. — <sup>3)</sup> *Böström, E.*, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **9**, H. 1, S. I. 1890. — <sup>4)</sup> *Diehl*, Über Aktinomykose der Leber. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **22**, 135. 1911. — <sup>5)</sup> *Israel, J.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **74**, 15. 1878 und **78**, 421. 1879. — <sup>6)</sup> *Seenger, C.*, Über Aktinomykose der Leber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**, 522. 1913. — <sup>7)</sup> *Baumgarten, P.*, Lehrbuch der pathol. Mykologie, 1890. II. Teil. S. 887.
-