

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin  
[Abt. Direktor: Prof. Dr. Ludwig Pick].)

## Über einen Fall von indischem Maduraarm (*Mycetoma brachii*).

Von

Prof. Dr. Joh. Catsaras (Athen).

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. November 1923.)

Über Madurafuß oder *Mycetoma pedis* ist von verschiedenen, besonders englischen Forschern sowohl vom klinischen wie pathologisch-anatomischen und ätiologischen Standpunkt vielfach berichtet worden. Was bei dieser Krankheit besonders auffällt, ist die Pluralität der als Erreger anzusprechenden Pilze. *Brumpt*, einer der besten Kenner des Madurafußes, hat schon vor Jahren 12 verschiedene Pilzarten als Erreger dieser Krankheit aufgestellt. Sie gehören meistenteils zu den Streptotrichen und stehen dem *Actinomyces*pilz sehr nahe, seltener den *Mucor*- oder *Aspergillus*arten. Alle diese Pilzformen bilden makroskopisch sichtbare Drusen von weißlicher oder braunschwarzer Farbe. Von *Bouffard* ist sogar eine rote Art festgestellt worden, die allerdings recht selten vorkommt. Trotz der Pluralität der Pilze sind aber die pathologisch-anatomischen Befunde bei allen Fällen einheitlich und wiederholen sich bei allen Untersuchungen ziemlich gleichmäßig auch in den histologischen Einzelheiten. Diese wiederum ähneln den Veränderungen, die bei *Actinomyces*infektionen vorkommen, vielleicht nur mit dem von *Unna* hervorgehobenen Unterschied der reichlicheren Bindegewebsvermehrung bei der Madurapilzerkrankung. Auf diese starke Bindegewebswucherung läßt sich auch zum großen Teil die kolossale Verdickung der befallenen Glieder zurückführen.

Was die geographische Verbreitung der Krankheit anbetrifft, so ist sie, wie der Name besagt, zuerst in Madura (Indien) beschrieben worden, wo sie in großer Häufigkeit auftritt. Später sind dann viele Fälle auch in Afrika, besonders in den nördlichen französischen Kolonien, beobachtet worden, wo sie der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen seitens französischer Forscher gewesen sind. Es sind weiter Fälle auch aus Amerika berichtet, und neuerdings ist diese Krankheit auch in Europa vereinzelt gesehen worden, so daß man sagen kann, daß das Verbreitungsgebiet der Krankheit ein recht umfängliches ist, allerdings

mit besonderer Bevorzugung der tropischen Länder. Die in Europa beobachteten Fälle bis 1917 sind von *Miescher* sorgfältig zusammengestellt; es sind im ganzen 15. Darunter 1 Fall aus Konstantinopel (*Libouroux*), 5 Fälle aus Italien (*Bassini*, *Tusini*, *Paolo Bovo*, *Tarozzi*, *Miescher*), 2 Fälle aus Frankreich (*Milian*, *Brumpt*), 3 Fälle aus Deutschland (*Schmincke*, *Külbs*, *Bollinger*), 4 Fälle aus Griechenland (*Catsaras*). Seitdem habe ich noch 2 weitere einheimische Fälle in Griechenland beobachtet, so daß die Zahl der bis jetzt in Griechenland beobachteten Fälle 6 beträgt. Die Pilze bei den europäischen Fällen sind wiederum ganz verschieden. So handelte es sich bei *Tusini*, *Bollinger*, *Milian*, *Külbs*, *Tarozzi* um *Actinomyces*-Pilze; bei *Brumpt*, *Paolo Bovo* um eine *Aspergillus*-Art, bei *Miescher* um eine *Streptothrix*. Bei *Libouroux* wurde keine Pilzuntersuchung vorgenommen, da die parasitäre Natur der Krankheit verkannt und das Übel als Trophoneurose angesehen wurde.

Was die 6 griechischen Fälle anbelangt, so waren die Erreger 4 mal zu den Streptotrichen zu rechnen, und zwar zu der Gattung *Streptothrix Madurae* (*Vincent* 1894); 2 zu den *Aspergillus*-Arten. In sämtlichen griechischen Fällen bildeten die Pilze weißgelbe Drusen.

Für die europäischen Fälle von Madurafuß überhaupt ist als wahrscheinlich anzunehmen, daß einige davon, besonders von den früher beschriebenen, auf Infektion mit *Actinomyces* zurückgeföhrt, wohl durch *Streptothrix Madurae* bedingt waren, da diese Pilzart, die zuerst von *Vincent* kultiviert und genau studiert ist, am meisten bei Maduraerkrankung vorkommt. Außerdem ist die morphologische und kulturelle Verwandtschaft der *Streptothrix Madurae* zu dem *Actinomyces* eine so enge, daß früher beide zu Unrecht gleichgestellt wurden.

Bei dieser Zusammenstellung der europäischen Fälle ist bemerkenswert, daß die meisten aus Italien und Griechenland stammen. Griechenland und die südlichen Teile Italiens gehören zu den subtropischen Ländern und infolgedessen ist hier der Boden für das Gedeihen von tropischen Krankheiten günstig. So sind z. B. außer der Malaria, die bekanntlich in Griechenland und Italien sehr verbreitet ist, auch viele Kala-Azar-Fälle aus diesen Ländern beschrieben worden.

Nach meiner persönlichen Erfahrung — ich verweise auf die 6 von mir beobachteten Fälle — ist die Madurapilzerkrankung in Griechenland sogar weit verbreiteter als bisher angenommen wird. Sicherlich werden viele Fälle verkannt und als Lepra oder Fußsarkomatose u. dgl. angesehen.

Was die Lokalisation des Leidens anbetrifft, so ist der Fuß als die bevorzugte Körperstelle anzusehen, und die meisten diesbezüglichen Beobachtungen beziehen sich deshalb auf Fußlokalisierungen. Diese Bevorzugung erklärt sich aus der Tatsache, daß die Betroffenen meistenteils Bauern sind, die barfuß laufen und demzufolge leicht einer Verletzung und Infektion ausgesetzt sind, weiter aus der Tatsache, daß die

Pilze gerade an harten Vegetabilien, Dornen, Stroh usw. haften. Seltener ist die Lokalisation an der Hand gesehen worden oder an noch anderen Körperstellen, z. B. den Bauchdecken. Man hat auch diese Fälle als „Maduraerkrankungen“ beschrieben. Da aber auch in diesen Fällen die Ätiologie wohl ohne Zweifel eine nicht einheitliche ist, so scheint es mir zweckmäßiger, allgemein von Mycetomen zu sprechen und die besondere Örtlichkeit und die Pilzart in der Benennung durch Eigenschaftswörter hinzuzufügen, z. B. Mycetoma pedis, Mycetoma brachii actinomycoticum, streptothrichosum, aspergillosum usw.

Soweit ich sehe, ist die Lokalisation am Ellbogen und seiner Umgebung bisher nicht bekannt, und ich möchte daher im folgenden über einen indischen Fall von „Maduraerkrankung“ des linken Armes mit besonderer Lokalisation der Ellbogengegend berichten.

Das Präparat entstammt der pathologisch-anatomischen Privatsammlung von Herrn Prof. Dr. L. Pick und wurde ihm vor dem Kriege von Herrn Dr. R. Havelock-Charles aus Kalkutta zugeschickt. Dr. Havelock-Charles hatte den Arm bei einer etwa 30jährigen Hindufrau nach 11jähriger Dauer der Krankheit exartikuliert. Die Frau war im Haushalt tätig und, soweit bekannt, in keinem Bezirke Indiens, wo das Leidendemisch ist, beschäftigt gewesen. Auch waren weder in ihrer eigenen Familie noch in der Nachbarschaft gleiche Fälle vorgekommen. Der Arm wurde alsbald nach der Exartikulation mit Formalin-Glycerin injiziert, und zunächst in Formalin-Glycerin, später in 10 proz. Formalinlösung aufbewahrt. Das Präparat ist vortrefflich erhalten geblieben.

Der exartikulierte Arm (Abb. 1) ist im Oberarm und Unterarmteil stark verdickt. Die Verdickung erreicht ihren höchsten Grad in der Regio cubiti und nimmt nach dem Ober- und Unterarm hin allmählich ab. Die Hand ist vollständig frei, und ihre Zartheit steht im augenfälligen Gegensatz zu der Schwellung des Vorderarms. Die Haut der Extremität zeigt an der Oberfläche zahlreiche Bohnengröße erreichende Erhebungen, die mit ihrer helleren Farbe auf der graubräunlichen Haut scharf hervortreten. Sie sind am dichtesten in der Regio cubiti posterior sowie am ulnaren Rand des Unterarmes. Oft zeigen sie eine geschwierige Kuppe. Neben den Erhebungen sieht man auch spärliche narbige Einziehungen von entsprechender Größe. Auf dem durch die ganze Länge der Extremität angelegten Sägeschnitt — er ist so geführt, daß er den Oberarm und die beiden Vorderarmknochen halbiert — sieht man, daß die Muskulatur der Ellbogengegend meistenteils durch grauweiße schwielig-bindegewebige Massen ersetzt ist. Nach oben und nach unten hin nimmt die Bindegewebsbildung in der Muskulatur allmählich ab. Das Unterhautzellgewebe ist fettreich und sieht an den meisten Stellen unverändert aus. Nur in der Regio cubiti posterior, wo die Knoten am zahlreichsten sind, ist das Fettgewebe

durch narbiges Gewebe ersetzt. Der Knochen zeigt auf dem Sägeschnitt am unteren Ende des Humerus periostale Auflagerungen, im Durchschnitt der Trochlea humeri porotische Stellen, ebenso auch im Durchschnitt des oberen Endes der Ulna, daneben andere von dichterem Gefüge. Das Ellbogengelenk ist vollständig ankylotisch und durch einen dünnen weißgrauen derbfibrösen Streifen angedeutet. Die besonderen Befunde der Porosität und Sklerosierung des Knochens lassen sich auch auf den vor und nach der Durchsägung des Armes hergestellten Röntgenbildern leicht und sicher kontrollieren.



Abb. 1. Exarticulierter linker Arm.

*Mikroskopische Untersuchung.* Es wurden Stücke aus verschiedenen Stellen der Haut wie auch aus den tieferen Muskelschichten untersucht. Gefrier- und Paraffinschnitte. Färbungen mit Hämalaun-Eosin, nach *van Gieson*; Elasticafärbung nach *Weigert*; Fibrin- bzw. Bakterienfärbung nach *Gram-Weigert*; Methylgrün-Pyronin nach *Unna-Pappenheim*; Polychrom-Methylenblau nach *Unna*; May-Grünwald-Giemsa nach *Pappenheim*.

Die Hautschnitte zeigen mit schwacher Vergrößerung durch verschiedene Abstände voneinander getrennte, meistenteils abgegrenzte knötchenartige Herde,

welche dicht an die Epidermis heranreichen und sie verschieden stark hervorwölben. Um die größeren knötchenartigen Herde sind kleinere verstreute Infiltrate zu sehen, die sich um die kleinen Gefäße der Haut und Unterhaut lokalisieren.

Stärkere Vergrößerung lehrt, daß die Knötchen sich hauptsächlich aus zwei Schichten zusammensetzen (Abb. 2) und zwar aus einer zentralen (*b*), die aus gelapptkernigen Leukocyten, und einer peripherischen (*c*), die aus typischem Granulationsgewebe besteht. Im Zentrum liegt sehr oft ein im ganzen rundliches oder ovales, meist unregelmäßig zackig konturiertes Pilzkörperchen (*a*), welches in seiner Totalität stark mit Hämatoxylin tingiert ist. Das Granulationsgewebe (*c*) ist gefäßreich und enthält eine außerordentlich große Zahl von Plasmazellen. Nach der Peripherie hin wird das Granulationsgewebe mehr faserreich und geht

allmählich in das umgebende sehr faserreiche und kernarme Gewebe über. An einigen größeren Herden erreicht der zentrale eitrige Teil erhebliche Ausdehnung, durchbricht die Epidermis, und es entstehen oberflächliche Defekte, aus denen Eiter und Pilzdrusen heraus treten.

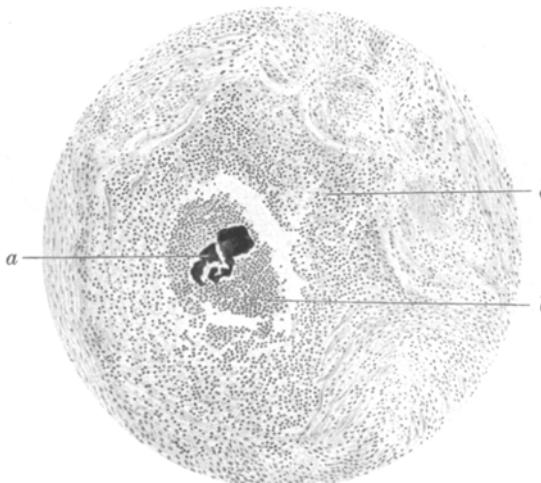
Die kleineren perivasculären Infiltrate der umgebenden Haut bestehen hauptsächlich aus Plasmazellen, die teilweise regressive Metamorphosen zeigen. Diese äußern sich in Verkleinerung und starker Pyknose der Kerne sowie verminderter Basophilie des Protoplasmas. Elasticafärbung ergibt, daß die elastischen Fasern an den Stellen, wo die Infiltrate liegen, vollständig zerstört sind.

Abb. 2. Knötchenartiger Herd aus den tieferen Muskelschichten. Leitz, Ok. 3, Obj. 3 +; (Hämalaun-Eosin). *a* = Pilzkörperchen; *b* = Eiterschicht; *c* = Granulationsschicht.

In den tieferen Teilen des Armes findet man die Muskulatur durch Narben gewebe völlig ersetzt. Die meisten Muskelfasern werden einzeln oder in Bündeln von dem wuchernden Bindegewebe auseinander gedrängt und verlieren ihre Querstreifung. Verfettung haben wir in den atrophischen Muskelfasern nicht bemerken können.

In dem zwischen den Muskelfasern liegenden Bindegewebe sind wiederum Infiltrate zu sehen, entweder als größere abgegrenzte rundliche Herde oder als kleinere, an die Blutgefäße angeschlossene plasmacelluläre Ansammlungen. Die größeren Herde führen in ihrer Mitte sehr häufig ein Pilzkörperchen und zeigen im ganzen dieselbe Zusammensetzung wie in der Haut (vgl. Abb. 2).

Die Pilzkörperchen färben sich bei Hämatoxylinfärbung dunkelblauviolett, bei kombinierter Eosinfärbung ist keine peripherische oxyphile Zone an ihnen nachzuweisen. An ihrer Stelle aber sieht man in der ganzen Peripherie des Pilzkörperchens (Abb. 3) eine gleichmäßige sehr schmale Zone, die aus unregelmäßig gestalteten klumpigen varicösen Bildungen (*b*) besteht. Diese lösen sich vielfach in Form verschieden großer kugliger, ovaler oder unregelmäßig tropfenartiger Gebilde ab und sind teilweise zwischen die umgebenden Eiterkörperchen vor-



geschoben (c). Sie färben sich mit Hämatoxylin dunkelblauviolett. Nach Gram färbt sich das Pilzkörperchen intensiv blau, läßt aber nunmehr ein zentral feinfädiges Mycel (a) erkennen. Dieses verdichtet sich in der Peripherie zu einer fast strukturlosen blauen Masse. Die Mycelfäden im Zentrum sind zart, gewunden und teilen sich manchmal dichotomisch. Ihre Struktur ist nicht homogen, sondern zeigt abwechselnd hellere und dunkler gefärbte Abschnitte. Auch bei dieser Methode färbt sich der peripherisch gelegene varicöse Saum tief dunkelblau. —

Ohne Zweifel entsprechen unsere mikroskopischen Befunde im ganzen den von anderen Autoren beschriebenen. Es bilden sich in der Haut und im Unterhautzellgewebe verschieden gestaltete, aber meistens abgegrenzte Herde, die aus zwei Hauptschichten bestehen: einer zentralen aus Eiterkörperchen und einer Randschicht aus gefäß- und plasmazellreichem Granulationsgewebe. Hier wurden von anderen Forschern auch oft Riesenzellen getroffen; diese haben wir in unserem Falle nicht gesehen. Was bei den Hautveränderungen noch bemerkenswert ist, das ist die völlige Zerstörung der elastischen Fasern an den Stellen, wo die Granulome sich bilden.

Die in der Haut liegenden Herde öffnen sich sehr häufig nach außen. So bilden sich kleine Fistelgänge, aus denen Eiter und Pilzdrusen sich entleeren. Größere sinuöse, aus den tieferen Muskel- und Knochenschichten stammende und bis zur Haut reichende Fistelgänge, wie diese von einigen Autoren in ganz schweren indischen und afrikanischen Fällen beobachtet worden sind, fehlen in unserem Falle trotz seiner 11jährigen Dauer. Im übrigen bestehen in den tieferen Muskelschichten ungefähr dieselben Veränderungen wie in der Haut. Hier hat eine chronische Myositis breite Bindegewebszüge entwickelt. In diesen sind verschiedene große, ebenfalls meist abgegrenzte Infiltrate mit oder ohne Pilzkörperchen eingelagert. Die Muskelfaserbündel werden auseinander gesprengt, die Fasern atrophisch, verlieren ihre Querstreifung und werden schließlich vollständig zum Schwund gebracht. Verfettung der atrophischen Muskelfasern fand ich nicht.

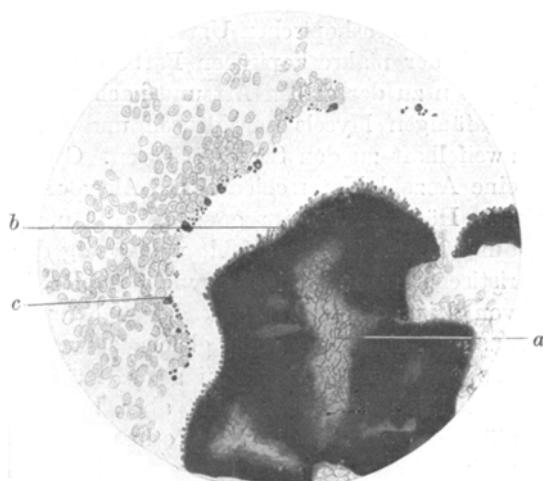


Abb. 3. Pilzkörperchen bei stärkerer Vergrößerung. (Zeiss, Ok. 2, homog. Immersion  $\frac{1}{12}$ ; Bakterienfärbung nach Weigert; Eosin). a = zentraler Teil: dünnes Mycel; b = peripherischer Saum, der am kugligen oder varicenartigen Bildungen zusammengesetzt ist; c = abgestoßene Teile des Randsaumes.

Die Knochen zeigten — besonders gut auch in den Röntgenbildern — verschiedene Veränderungen, teils regressiver, teils progressiver Natur. Erstere bestanden in der Bildung porotischer Herde in der Substantia spongiosa der Knochen der Ellbogengegend, letztere in Sklerosierungen und in periostitischen Verdickungen des unteren Humerusendes. Das Ellbogengelenk war ankylotisch. Da eine eigentliche Caries nicht besteht, eine Pilzinvansion in den Knochen nicht stattgefunden hat, so wird man die Veränderungen wohl als kollateral-entzündliche bei der spezifischen Erkrankung der Muskelsubstanz betrachten müssen, die Porose zum Teil vielleicht auch als eine Folge der Untätigkeit.

Was die besondere Pilzart des Falles betrifft, so kann man aus der bloßen mikroskopischen Untersuchung die Spezies nicht sicher ableiten. Nach der makroskopischen Farbe der Pilzdrusen gehört der Pilz allgemein zu der gelben Art und nach dem mikroskopischen Befund des feinfädigen Mycels der Drusen und der Dichotomie der Fäden unzweifelhaft zu den Streptotrichen. Gegen den Actinomyces bietet er eine Anzahl Unterschiede. Bei Aktyomykose färben sich die Drusen mit Hämatoxylin im ganzen hellblau, im vorliegenden Falle stark dunkelblau. Zweitens fehlt vollständig der für Actinomyces charakteristische randständige oxyphile Kolbenkranz. Aber auch mit der von *Vincent* zuerst beschriebenen *Streptothrix Madurae* ist der Pilz unseres Falles nicht völlig gleichzusetzen. Zwar besteht für beide Pilze das gemeinsame Verhalten gegen Hämatoxylin, das sie beide gleich dunkelblau färbt; es fehlt aber bei unserem Falle wiederum vollständig der für die *Streptothrix Madurae* charakteristische breite peripherische oxyphile Kranz, der aus Fäden oder Prismen besteht. Statt dessen sieht man in unserem Falle eine ziemlich gleichmäßige sehr schmale Zone, gebildet aus varicösen myelinopfenartigen Formen. Sie verleiht den Drusen einen unregelmäßigen wellenartigen Umriß. Diese tropfen- oder myelinartigen Gebilde lösen sich weiter völlig los und liegen frei zwischen den umgebenden Eiterkörperchen (Abb. 3). Der eigenartige Randsaum wie auch die frei liegenden Kugeln färben sich gleich dem Mycel stark basisch, d. h. intensiv mit Hämatein, Gentianaviolett, Methylenblau usw. Die Gebilde sind, wie ich annehmen möchte, degenerierte Mycelfäden oder vielleicht auch Ausscheidungsprodukte des Mycels, die nach außen abgestoßen werden.

Außer diesem Unterschied ist histologisch — wenigstens was Form und Färbbarkeit der Drusen und Mycelfäden betrifft — kein Unterschied gegen die gewöhnliche *Streptothrix Madurae* vorhanden. Aber er ist um so mehr zu betonen, als ich einem gleichen Verhalten in keiner Schilderung der Pilzdrusen bei der Maduraerkrankung begegnet bin.

Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Boestroem*, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Beiträge z. Pathol. Anat. u. z. allg. Path. **9**. 1890. — <sup>2)</sup> *Brumpt*, Les Mycétomes (Thèse). Paris 1906. — <sup>3)</sup> *Brumpt*, Précis de Parasitologie. Paris 1913. — <sup>4)</sup> *Catsaras*, Zwei Fälle von Madurafuß (Mycetoma pedis) in Griechenland. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **16**. 1912. — <sup>5)</sup> *Catsaras*, Bemerkungen über neue Fälle von griechischem Mycetom. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **19**, Nr. 23. 1915. — <sup>6)</sup> *Dubenhofe*, Ein Beitrag zur Histologie und Bakteriologie des Madurafüßes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1907. — <sup>7)</sup> *Miescher*, Über einen Fall von Mycetoma pedis nostras, verursacht durch eine neue pathogene Streptothrix. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **124**. 1917. — <sup>8)</sup> *Oppenheim*, Die pathologische Anatomie des indischen Madurafüßes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1904. — <sup>9)</sup> *Schmincke*, Demonstration einer unter dem Bilde des sog. Madurafüßes verlaufenden Fußkrankung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1910. — <sup>10)</sup> *Unna* und *Delbenco*, Beiträge zur Anatomie des indischen Madurafüßes. Monatshefte f. prakt. Dermatologie **31**. 1900.
-