

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Nord-Kaukasischen
Staatsuniversität [Direktor: Prof. Dr. Sch. Krinitzky].)

Aktinomykose des Magens und der Leber beim Menschen.

Von

Dr. S. Derischanoff,
Assistent.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 7. Dezember 1929.)

Die Aktinomykose stellt eine auf dem Sektionstische selten zur Beobachtung gelangende Infektion dar. Wie bekannt, wird sie durch den „Strahlenpilz“ hervorgerufen, der in Form von Kolonien auftritt. *Lieskes*, der diesen Pilz im Jahre 1921 einem Studium unterwarf, wobei er über 121 Stämme — darunter 21 krankmachende — verfügte, weist darauf hin, daß nicht ein Stamm in seinen Eigentümlichkeiten dem anderen gleicht, weshalb es unmöglich sei, irgendeinen systematischen bestimmten Schluß hinsichtlich der Gattung und Reihe dieses Krankheits-erregers zu geben; nur weitere botanische und bakteriologische Untersuchungen sind imstande, diese Frage zu klären. *Kurssanow* schreibt, daß „die Aktinomyceten außerordentlich wandelbar sind und daß es unmöglich ist, scharf voneinander abgegrenzte Arten derselben festzustellen. Die meisten Aktinomyceten führen eine saprophyte Lebensweise und sind sowohl im Erdboden, als auch im Wasser und auf der Oberfläche von Pflanzen stark verbreitet. Eine Reihe derselben stellen dagegen Parasiten dar, die sowohl auf dem Menschen als auch auf Pflanzen vorkommen. Die pathogenen Aktinomyceten bilden in den Geweben die charakteristischen aus dicht verflochtenen Pilzfäden mit kolbenartigen Enden bestehenden Drusen.“

In den menschlichen Körper dringen die Aktinomyceten von der Mundhöhle aus ein, von den Gaumenmandeln, den Luftwegen, durch die Haut. Ein Drittel aller Erkrankungen kommt auf die Bauchhöhle; die Infektion gelangt in den Organismus in derartigen Fällen meistens von seiten des Verdauungsschlauches.

In der Bauchhöhle ist die Aktinomykose nicht selten in der Ileocäcal-egend und im Wurmfortsatz lokalisiert, bedeutend seltener werden Dünndarm, Magen und Leber ergriffen. Die seltene Lokalisation der

Aktinomykose im oberen Abschnitt des Magendarmschlauches wird damit erklärt, daß die Verdauungssäfte das Inerscheintreten der krankmachenden Eigenschaften des Pilzes erschweren und daß die Speisen die oberen Abschnitte des Kanales sehr schnell durchlaufen, so daß der Pilz nicht Zeit gewinnt, sich auf der Schleimhaut niederzulassen (*Mari*). *Grubauer* weist darauf hin, daß bis jetzt noch nicht ein einziger Fall von Aktinomykose des oberen Darmabschnittes beschrieben worden ist. In der russischen Literatur beschreibt *Rudnew* einen Fall von Aktinomykose des Zwölffingerdarmes. Im Dickdarm, d. h. in dem Abschnitte, wo die Faeces sich bilden, hält sich die Speise länger auf und die Aktinomyketen sind hier besser imstande, ihre krankmachende Eigenschaften zu offenbaren. Die Richtigkeit der Ansicht von *Mari* wird durch den Fall *Ilichs* bestätigt, in dem der Verfasser im Wurmfortsatz neben der Aktinomykose eine Ähre entdeckte. Wenn schon die Aktinomykose des oberen Darmabschnittes selten ist, so hat man noch seltener Gelegenheit, von Aktinomykose des Magens zu lesen, geschweige denn sie zu beobachten (*Hansemann*). *Grill* hatte unter 111 Fällen von Aktinomykose einen einzigen des Magens zu verzeichnen. Häufiger, im allgemeinen jedoch ebenfalls selten, wird Aktinomykose der Leber angetroffen. Im Jahre 1923 beschreibt *Grubauer* einen Fall von Aktinomykose der Leber, wobei er eingehender einige wenig beleuchtete Seiten dieser Frage behandelt. Im Jahre 1913 berichtet *Segner* über einen Fall von Leberaktinomykose; er hält dieses Organ für eine seltene Lokalisationsstelle der Aktinomykose. *Hansemann* und andere weisen darauf hin, daß die Leber in der Mehrzahl der Fälle vom Darm aus ergriffen wird. Im Darm wird an Stelle des Eindringens des Mikroorganismus in einigen Fällen eine Entwicklung von Granulationsgewebe beobachtet, in anderen dagegen hinterläßt die Infektion nach dem Durchtritt durch die Darmwand keine Spuren. Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Aktinomykose der Leber und des Magendarmschlauches beim Menschen ziemlich selten vorkommt.

Im Jahre 1928 wurden im pathologisch-anatomischen Institut der nordkaukasischen Staatsuniversität bei der Sektion zwei Fälle von Aktinomykose der Verdauungsorgane beobachtet.

Fall 1. 45jähriger Kranker in die chirurgische Fakultätsklinik mit Beschwerden über ausgedehnte Schmerzen im Unterleib eingeliefert. Beginn der Erkrankung zwei Wochen vorher — mit starkem Bluterbrechen. Im Laufe der letzten 5 Tage — Verstopfung und starke Schmerzen in der Magengegend. Vor 3 Jahren Behandlung wegen eines Magengeschwürs.

Aufnahmebefund: Bauchdecken gespannt, Leib schmerzhaft, — allenthalben tympanitischer Schall. Erbrechen. Leukocytenzahl 9,375. Puls 89. Eine Stunde nach Einlieferung — Laparotomie. Drainage der Bauchhöhle. Puls — 110. Häufiger Singultus, Atemnot. Tod. Am 8. 11. 28 Leichenöffnung.

Auszug aus dem Befundbericht Nr. 301.

Bauchhöhle Darm stark gebläht, seine Schlingen untereinander durch leicht trennbare gelbliche Auflagerungen verlötet. Serosa matt, blutgefüllt mit flachen

und punktförmigen Blutergüssen. *Magen* groß, Schleimhaut in größtem Umfange chagriniert. An der großen Curvatura, näher den Pforten, diese jedoch nicht ergreifend, fester breitbasig aufsitzender Knoten von der Masse $6 \times 6 \times 3$ cm. Auf der Innenseite der Knoten von Schleimhaut bedeckt, außen von der Serosa. Weder Serosa noch Schleimhaut durchwachsen. Auf der den Knoten bedeckenden Schleimhaut drei Defekte; der Durchmesser des größten von ihnen beträgt etwa 1 cm. Alle führen sie in das Innere des Knotens und bei Druck fließt aus ihnen eine schleimig-eitrige Masse heraus. Schnittfläche dieses geschwulstartigen Gebildes weiß-gelber, sein Gewebe hier und da von schleimig-eitrigen Massen durchtränkt (s. Abb. 1).

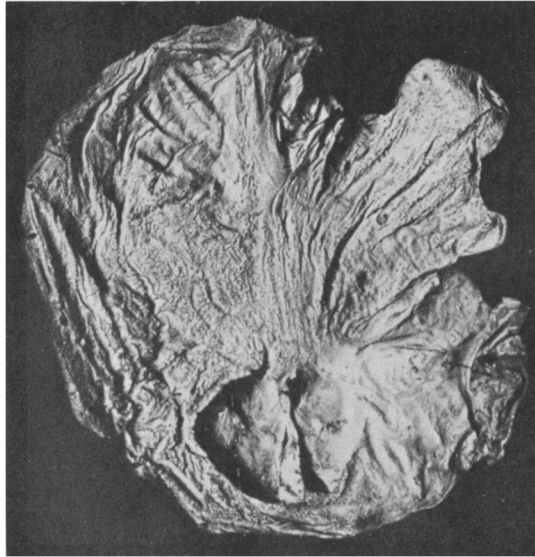


Abb. 1.

Im rechten *Leberlappen*, unmittelbar unter der Kapsel, auf der vorderen Oberfläche ein über diese erhabener runder Bezirk; Kapsel ist an dieser Stelle stark blutgefüllt, matt und mit gelben Auflagerungen bedeckt. In der Mitte dieses Bezirkes von seiten der Serosa der Leber eine für eine Hohlsonde durchgängige Öffnung, aus der bei Druck Eiter austritt. Auf dem Durchschnitt sieht man, daß dieser Bezirk in die Tiefe der Leber eindringt und hier einen Eiterherd von 6 cm Durchmesser bildet. Der ganze Bezirk gelb, gut vom Lebergewebe abgegrenzt. In seiner Mitte mehrere von einer zähen schleimig-eitrigen Masse ausgefüllte Höhlen, die durch die oben beschriebene Öffnung frei mit der Bauchhöhle in Verbindung stehen.

Histologisch besteht das geschwulstartige Gebilde aus drei Schichten: die erste Schicht stellt die verdünnte, atrophische Schleimhaut dar, die den beschriebenen Knoten in Form eines schmalen Streifens bedeckt. Die Verdünnung der Schleimhaut geht sowohl auf Kosten des Epithels als auch der Drüsen. Die zweite Schicht bildet die Unterschleimhaut. Alle ihre Bestandteile durch stark entwickeltes, hyalinisiertes, strukturloses, kernarmes Narbengewebe ersetzt, in den in ziemlich großer Zahl dickwandige Blutgefäße zerstreut liegen; die Verdickung der Wände hauptsächlich durch die hyalinisierte Media bedingt. Gefäßschlingen verengt, einige Gefäße verodet. In dem hyalinisierten Bindegewebe geringe rundzellige

Durchsetzung, außerdem sind in ihm ziemlich viel an Epithelioidzellen erinnernde Gebilde (Abb. 2). Die dritte Schicht befindet sich näher zur Serosa. Zwischen der zweiten und ihr keine scharfe Grenze. Hier die Epithelioidzellen reichlicher, eine diffuse Infiltration bildend und stellenweise in solchen Mengen vorhanden, daß sie über alle anderen Zellen vorherrschen. Außer diesen Epithelioidzellen zahlreiche charakteristische spindelförmige Fibroblasten, ferner junge runde Bindegewebszellen, mit chromatinreichen Kernen; außerdem hier sowohl eine diffuse als auch herdförmige kleinzellige Infiltration. Insgesamt aus dem geschwulstartigen Gebilde etwa 20 Teilchen untersucht, wobei nur in einem Präparate in der dritten Schicht eine Drüse mit den charakteristischen, peripherewärts gelagerten kolbenartigen Verdickungen entdeckt wurde.



Abb. 2. Zeiß Ok. 6, Ob. 16 mm.

Die veränderte Magenwand kann also in drei Schichten geteilt werden: 1. in die verdünnte atrophische Schleimhaut, 2. in die aus hyalinisiertem Bindegewebe bestehende Unterschleimhaut, in der Epithelioidzellen und wenig Lymphzellen zerstreut liegen, und 3. in die aus Bindegewebszellen bestehende Schicht, denen in großer Menge epithelioiden und Lymphzellen beigemischt sind; in dieser Schicht wurde die Drüse entdeckt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber sieht man, daß der Eiterherd von einer dünnen Schicht jungen Granulationsgewebes mit polymorphem Zellenbestand begrenzt ist: man sieht runde Zellen mit großem, chromatinreichem Kern, Epithelioidzellen, deren hier jedoch bedeutend weniger sind als im Magen; spindelförmige Fibroblasten, Plasmazellen mit charakteristischem exzentrischem Kern, polymorphkernige Leukocyten und Lymphzellen. Die Leukocyten bilden an

einigen Stellen herdförmige Anhäufungen von mannigfacher Form und Größe; im Zentrum und in der Peripherie solcher Anhäufungen liegen in großer Anzahl charakteristische Drusen zerstreut. Näher zum Zentrum des Eiterherdes vermindert sich die Zahl der Bindegewebszellen. Hier sieht man breite Fibrinschichten, die ein feinmaschiges, mit Eosin gefärbtes Netz bilden, in dem rote Blutzellen, Lymphzellen und vielkernige Leukocyten zerstreut liegen. Abwechselnd mit dem Fibrin werden Bezirke angetroffen, die fast ausschließlich aus Lymphocyten mit geringer Beimischung von neutrophilen Leukocyten und Epithelioidzellen bestehen; an diesen Stellen sieht man Aktinomycesdrusen. Die



Abb. 3. Zeiß Ok. 6, Ob. 16 mm.

Größe der Drusen wechselt; ihr Rand besteht in den meisten Fällen aus den mit sauren Farbstoffen färbbaren, strahlig gelagerten kolbenartigen Verdickungen (Abb. 3).

Fall 2. Pat. P.; 35jähriger Obdachloser, am 28. 9. 28 in die propädeutische therapeutische Klinik eingeliefert mit Beschwerden über Schmerzen in der Brust, Schwäche, unaufhörlichen Husten mit blutigem Auswurf. Im Jahre 1919 Fleckfieber, 1921 Rückfallfieber. Befindet sich unter schweren Lebensbedingungen, ist obdachlos.

Aufnahmebefund: Über der linken Lunge hinten vom 4. Brustwirbel an gedämpfter Klopfeschall mit Fehlen des Atemgeräuschs. Häufige Stuhlentleerungen, bis zu 12mal am Tage. Am 3. 10. Erbrechen. Starker Kräfteverfall. Am 4. 10. Tod.

Auszug aus dem Leichenbefundbericht Nr. 282.

Bauchhöhle: S-Romanum und Mastdarm durch Stränge verlötet. Zwischen dem oberen Teil des Mastdarms und dem Netz Verwachsungen. Zwischen Mastdarm und der mit ihm verlöteten Dünndarmschlinge geringe Menge dicken Eiters. Die Serosa der an dieser Stelle gelegenen Dünndarmschlingen stark blutgefüllt, matt.

Verdauungsorgane: Leber von fester Konsistenz; ihr Parenchym braun. An der unteren Oberfläche des rechten Lappens die Kapsel verdickt, mit der rechten Niere verlötet und mit schmutziggelbem Eiter durchtränkt. Unter der Kapsel, im Leberparenchym, ein 4 cm Durchmesser konstanter, fester, gelblicher Bezirk, der durch Bindegewebszüge in kleine Gruppen geteilt ist, aus denen zäher Eiter herausgepreßt werden kann. Die Dünndarmfalten gut ausgeprägt, während sie im Dickdarm verwischt sind. Die Schleimhaut an einigen Bezirken schiefergrau pigmentiert; außerdem in ihrer ganzen Ausdehnung blutgefüllt und mit zarten, leicht zu entfernenden Auflagerungen bedeckt; diese Veränderungen sind besonders scharf im Mastdarm ausgeprägt.

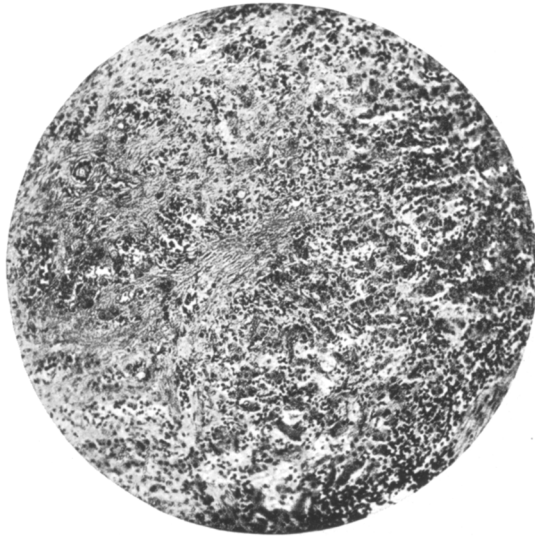


Abb. 4. Zeiß Ok. 6, Ob. 16 mm.

Histologisches Bild der Leber. Der Eiterherd ist vom Leberparenchym durch einen breiten Bindegewebsring abgegrenzt. Bindegewebsfaser vornehmlich ringförmig angeordnet und nur hier und da verlaufen sie in verschiedenen Richtungen; das Bindegewebe dicht, hyalinisiert. An einigen Stellen die hyaline Degeneration so scharf ausgeprägt, daß die einzelnen Fasern nicht mehr unterschieden werden können und das Gewebe eine homogene, vollkommen strukturlose Masse darstellt (Abb. 4). In der Mitte des Eiterherdes verlaufen die Bindegewebsfasern und -bündel in den mannigfaltigsten Richtungen, bald in Form von schmalen, bald wieder breiten, untereinander sich verflechtenden Gewebszügen, die als Grenze zwischen den Zellanhäufungen dienen (Abb. 5). Diese am Rand des Eiterherdes nur spärlich, in seiner Mitte dagegen ziemlich reichlich bestehenden Lymphocyten, vielkernigen Leukocyten, Epitheloid-, Plasma- und spindelförmigen jungen Bindegewebszellen. Sowohl im Zentrum als auch in der Peripherie der Zellanhäufungen typische Drüsen beobachtet.

Im Eiterherd zwischen den Bindegewebsfasern zahlreiche, teils diffus zerstreute, teils herdförmige Epitheloidzellen.

Es handelt sich also um zwei Fälle von Aktinomykose der Verdauungsorgane.

Im ersten Falle wurde bei einem 45jährigen Mann im Magen ein geschwulstartiges Gebilde gefunden, dessen Natur auch bei der mikroskopischen Untersuchung zu lebhaften Erörterungen Anlaß gab; es machte nicht den Eindruck einer unreifen Geschwulst, da weder Serosa noch Schleimhaut von den Zellen durchwachsen erschienen. Eher noch hätte man an ein Fibrom, Epitheliom oder an irgendeine andere reife Neubildung denken können; das Vorhandensein der Fistelgänge und die Durchtränkung der Neubildung mit schleimig-eitrigen Massen ließ jedoch zunächst keine sichere Diagnose zu.



Abb. 5. Zeiß Ok. 6, Ob. 16 mm.

Von Prof. *Sch. Krinitzky* wurde von vornherein die Vermutung ausgesprochen, daß die Veränderungen in Magen und Leber aktinomykotischer Natur seien. Seine Vermutung stützte sich 1. auf das Vorhandensein der Fistelgänge, 2. auf die Durchtränkung der Geschwulstmassen mit schleimig-eitriger Flüssigkeit und 3. auf das Vorhandensein des „Eiterherdes“ in der Leber, der sich seinen morphologischen Eigentümlichkeiten und seiner Farbe nach kraß von einem gewöhnlichen Eiterherd unterschied. Die endgültige Diagnose wurde der histologischen Untersuchung vorbehalten, welche sofort nach der Sektion mit Hilfe des Gefriermikrotoms ausgeführt wurde. Entscheidend für die Diagnose waren die in der Leber in großer Zahl vorgefundenen Drusen. Im Magen war die starke Entwicklung narbigen, hyalinen Bindegewebes und die große Zahl epithelioider Zellen auffallend. Nach Drusen wurde äußerst

sorgfältig gefahndet, trotzdem konnte nur in einem Präparat eine solche gefunden werden.

Dieser Fall ist folgendermaßen zu werten. Als Eingangspforte für die Infektion diene die Magenschleimhaut. Die Veränderung ist hier eine bedeutend ältere als in der Leber, worauf die Entwicklung des hyalinen Narbengewebes hinweist. Dieser Umstand erklärt zur Genüge die Schwierigkeiten des Nachweises von Drusen, da diese bekanntlich bei länger dauernden Fällen in äußerst geringer Zahl vorhanden sind und häufig nur bei wiederholten Untersuchungen entdeckt werden können. Diese Schwierigkeiten im Auffinden der Drusen im Magen betreffen nicht nur unseren Fall, sondern sie werden überhaupt in den oberen Abschnitten des Magendarmschlauches entweder gar nicht beobachtet oder sie können nur mit großer Mühe aufgefunden werden; so sah *Grubauer* z. B. eine Wucherung von Granulationsgewebe im Zwölffingerdarm, es gelang ihm jedoch nicht Drusen aufzufinden; daher wagte er es auch nicht zu behaupten, daß in seinem Falle eine primäre Schädigung der Duodenumwand durch Aktinomykose vorgelegen habe. *Zemann* beobachtete eine Schädigung der Unterschleimhaut, die sich in einer Entwicklung von Granulationsgewebe äußerte.

Somit muß die Entwicklung von Narbengewebe in der Magenwand mit reichlicher Beimischung von Epithelioidzellen als Reaktion des Organismus gegen das Eindringen des Aktinomycespilzes gewertet werden. Aus dem Magen gelangte der Erreger auf dem Blutwege in die Leber, was die Bildung eines Eiterherdes in diesem Organ zur Folge hatte. Der Eiterherd brach später in die Bauchhöhle durch, was zu der Peritonitis führte.

In der Beschreibung des zweiten Falles lenkt der Eiterherd in der Leber unsere Aufmerksamkeit auf sich. Bei seiner mikroskopischen Untersuchung wird eine starke Entwicklung von hyalinisiertem narbigem Bindegewebe festgestellt. Sowohl hier als auch in der „Geschwulst“ des Magens sieht man eine große Anzahl von epithelioiden Zellen und Zellanhäufungen mit einer geringen Zahl von Drusen. Ein derartiges histologisches Bild ist bei Leberaktinomykose nicht ganz gewöhnlich, da nach der Ansicht von *Hanse*mann das junge Granulationsgewebe bei der Leberaktinomykose nicht zu „narbiger Degeneration“ neigt. Mir will es scheinen, daß diese narbige Degeneration nicht etwas Besonderes darstellt, da ja bei allen chronisch verlaufenden Entzündungen eine Entwicklung von Narbengewebe beobachtet wird, und daß auch die Leberaktinomykose in dieser Hinsicht keine Ausnahme bildet; um so mehr als ein ähnliches Narbengewebe auch in dem Granulom des Magens festgestellt werden konnte.

Außer dem oben Erwähnten verdient noch die Tatsache eine Beachtung, daß im Narbengewebe des Magens (Fall 1) und der Leber (Fall 2) in großer Anzahl epithelioiden Zellen gefunden wurden. In keiner

der mir zur Verfügung stehenden, die Aktinomykose behandelnden Arbeiten konnte ich etwas Ähnliches erwähnt finden. Nur sagt *Poscharrisky* unter anderem, daß in dem aktinomykotischen Granulom epithelioiden Zellen angetroffen werden; *Hansemann* schreibt, daß sie gewöhnlich in geringer Zahl vorhanden sind.

Dort, wo die Erkrankung in das Stadium der Vernarbung übergegangen war, wurden in unseren Fällen Bezirke angetroffen, an denen die epithelioiden Zellen ihrer Zahl nach über alle anderen Zellen überwogen. Das Vorhandensein einer so großen Anzahl epithelioider Zellen im Narbengewebe des aktinomykotischen Granuloms bildet eine bemerkenswerte Tatsache, die noch weiterer Beobachtungen bedarf, um die Möglichkeit zu geben, bestimmte Schlüsse daraus zu ziehen.

Literaturverzeichnis.

¹ *Mari*: Einführung in die Lehre über die Zoonosen. 1908. — ² *Grubauer*: Ein Beitrag zur Kenntnis der Leberaktinomykose. Virchows Arch. 247. — ³ *Senger*: Über Aktinomykose der Leber. Virchows Arch. 203. — ⁴ *Hansemann*: Eulenburgs Realencyklopädie, Aktinomykose. 1. — ⁵ *Henke* u. *Lubarsch*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 4, T. II. *Konjetzny*: S. 1064. — ⁶ *Laeskes*: Zit. nach *Grubauer*. — ⁷ *Kolle* u. *Wassermann*: Handbuch der pathologischen Mikroorgane. Bd. 5. 1913.
