V. Ueber Infusorien im Magen und im Darmkanal des Menschen und ihre klinische Bedeutung.

Von Dr. Paul Cohnheim in Berlin.

(Fortsetzung aus No. 12.)

M. H.! Wenn wir das Facit aus diesen Fällen ziehen, so sehen wir kurz Folgendes:

In Fällen von Magenkrebs, bei denen keine Stagnation der Ingesta besteht, der Sitz der Neubildung also nicht am oder in der Nähe des Pylorus sein kann, und bei denen ausserdem in Folge concomitirender atrophischer Gastritis alkalische Reaktion an der Magenoberfläche vorherrscht, finden wir lebende Infusorien als Bewohner dieses Organs. Wir finden Trichomonaden, deren wahrscheinliche Quelle der Belag kariöser Zähne ist, und wir finden Megastomen, welche sonst nur den Darmkanal bewohnen. Ausserdem finden wir diese Protozoen auch bei einem Falle von Oesophaguscarcinom. Dagegen habe ich, beiläufig bemerkt, diese Infusorien niemals bei gutartiger (entzündlicher) Atrophie der Magenmucosa, obwohl bei dieser Affektion der Inhalt des nüchternen Magens ebenfalls alkalisch reagiert, trotz sorgfältigster, eingehender, systematischer Untersuchungen auffinden können.

Die Infusorien finden sich zusammen mit Amöben und rothen Blutkörperchen im eitrigen Schleim des carcinomatös erkrankten Magens, daher stets mit Eiter gemeinsam, dessen constantes Vorkommen an sich, wie ich (5) früher gezeigt habe, schon ein Zeichen für eine maligne Magenaffektion abgibt. Ob die Infusorien sich nun als ubiquitäre Protozoen überall von der Luft aus im menschlichen Körper ansiedeln, wenn sie die Bedingungen für ihre Weiterentwicklung vorfinden, ist noch fraglich. Für den Mund, die Lunge, die Vagina scheint dies zuzutreffen; für den Magen ist es nicht ausgeschlossen, dass die Ansiedelung von den im Munde, resp. Darm bereits seit langem schmarotzenden Infusorien ausgeht.

Diese Frage, welche nur durch fortgesetzte systematische Untersuchung der Mundhöhle bei gut- und bösartigen Erkrankungen der Speiseröhre und des Magens zu entscheiden ist, hat mehr akademische Bedeutung und tritt weit zurück gegen die Erwägung, ob dem Vorkommen dieser Infusorien eine Bedeutung für die praktische Diagnostik der Magenkrankungen, insbesondere für die Frühdiagnose des Magenkrebses, beigemessen werden kann.

Gelegentlich der Publikation eines (ersten) Falles von Infusorien im Inhalt des carcinomatösen Magens vor nunmehr drei Jahren habe ich (5) in meiner oben erwähnten Arbeit über „die klinisch-mikroskopische Diagnostik der nichtpylorischen Magencarcinome“, deren Beobachtungsmaterial der Poliklinik meines verehrten Lehrers und früheren Chefs, des Herrn Dr. I. Boas entstammt, meinen Standpunkt in dieser Frage genau präzisirt und möchte ihn an dieser Stelle einem grösseren Kreise gegenüber wiederholen. Ich sagte damals wörtlich:

„Ich bin weit davon entfernt, diese Amöben und Flagellaten für die Erreger des Carcinoms zu halten, und doch halte ich ihr Vorkommen für pathognostisch, weil ich glaube, dass sie nur in dem carcinomatösen, nicht insuffizienten Magen die Bedingungen für ihre Existenz und Fortpflanzung in diesem Organ finden; sie finden dort Buchten und Taschen, in denen sie sich ansiedeln können und werden durch keine saure Reaktion gestört. Im Magen mit Atrophie der Schleimhaut fehlen ihnen die Buchten, im insuffizienten, sei es in Folge gut- oder bösartiger Stenose, die alkalische Reaktion, weil dann entweder Salz- oder Milchsäure da ist. — Ich bin überzeugt, dass man bei methodischer Ausheberung und Ausspülung des nüchternen, auf eine maligne Neubildung suspekten Magens diese Gebilde recht häufig antreffen wird. Und da sie bis jetzt bei keiner anderen Magenaffektion beobachtet sind, auch theoretisch ihr Vorkommen bei solchen nicht gut denkbar ist, so betrachte ich ihr Vorkommen als einen hohen Beweis für ein ulzerirtes Magencarcinom. Ich möchte ihnen daher für die Diagnostik der nichtpylorischen Magencarcinome zum mindesten

dieselbe Bedeutung beilegen wie der Milchsäure für die Diagnostik der pylorischen Neoplasmen.“

Ich habe diesem Standpunkte heute, nachdem ich die Frage drei Jahre verfolgt und sechs weitere Fälle von Infusorien im Mageninhalt, ausnahmslos bei Carcinom, beobachtet habe, kaum etwas hinzuzufügen. Bei den Fällen — ich verweise auf die Krankengeschichten —, bei welchen ich das Symptom vor dem Fühlbarwerden eines Tumors gefunden habe, bewies der spätere Verlauf und das Ensemble der übrigen Symptome, dass eine maligne Erkrankung vorlag. Es gelang mir also mehrfach die sogenannte „Frühdiagnose“ des Magenkrebses, worunter ich, um Missverständnissen vorzubeugen, die Diagnose vor dem Fühlbarwerden eines Tumors verstehe.

Bei Neoplasmen am Pylorus, welche sehr lange hinter der Leber verborgen wachsen können, hilft uns bekanntlich, wie Boas (6) gezeigt hat, sehr oft die Milchsäuregärung, welche sich in den stagnirenden Massen etabliert, auf die richtige Diagnose; manchmal freilich lässt sie im Stiche; sie fehlt bei Pyloruscarcinomen, solange noch Salzsäure von der Mucosa abgesondert wird, und tritt andererseits auch bei an sich benignen Erkrankungen auf, wie bei der stenosirenden Gastritis (7). Trotz dieser Ausnahmen bleibt ihr grosser diagnostischer Werth bestehen.

Denselben Werth nun darf man, glaube ich, den Infusorien für die Diagnose der nichtpylorischen, noch nicht palpablen Magencarcinome zuschreiben. Es handelt sich hier meist um Fälle, bei denen wohl das gesammte klinische Bild auf ein Carcinom hinweist, bei denen ein Tumor aber nicht palpabel ist. Derselbe sitzt dann gewöhnlich in der Nähe der Cardia und ist hinter dem linken Rippenbogen oder dem linken Leberlappen verborgen. Er kann schon eine sehr beträchtliche Grösse erreicht und erhebliche regressive Metamorphosen durchgemacht haben, ehe er palpabel wird.

In diesen Fällen, bei denen Kelling (8) die Gastroskopie anwendet, Andere sogar die Probelaaparotomie vorschlagen und für berechtigt halten, sollen uns die Infusorien den richtigen Weg für die Diagnose zeigen. Natürlich werden sie kaum bei allen derartigen Carcinomen vorkommen; solange der Tumor noch eine glatte Oberfläche hat, solange noch keine Ulzeration und Eiterabsonderung eingetreten sind, und vor allem, solange die Mucosa noch nicht total atrophisch geworden, werden die Infusorien sich kaum ansiedeln. Dagegen liegt bis jetzt keine Beobachtung dafür vor, dass sie auch bei benignen Prozessen im Magen auftreten. In anderen Organen sind sie vielfach beobachtet, so in der Lunge bei Gangrän von Kannenberg (9), Schmidt (10) u. a., im Pleuraexsudat bei Lungengangrän von Litten (11), in der Mundhöhle¹⁾ im Zahnbelag besonders von Steinberg (12), ferner in der Vagina, Blase und dem Darm, worüber eine sehr grosse Anzahl von Publikationen vorliegt (siehe unten).

Im Magen, resp. Oesophagus selbst sind die Infusorien ausser von mir nur noch von drei anderen Beobachtern gefunden worden, ebenfalls bei Carcinom. Ich gebe die Mittheilungen hier im Auszuge wieder.

Den ersten Fall (an der Leiche) beschreibt Hensen (13) aus der Kieler Klinik:

39-jähriger Landarbeiter, bei dem das Cardiacarcinom auf den Oesophagus übergegriffen und zu einer sekundären Erweiterung geführt hatte. Die Sektion erwies den Pylorustheil frei von Krebs, der übrige Magen zeigte zahlreiche ulzerirte und zerklüftete Flächen mit zersetzten, alkalisch reagirenden Auflagerungen, in denen Hensen grosse Mengen lebender Infusorien fand. Die Spezies vermochte Hensen nicht zu bestimmen. Die Thierchen waren noch 48 Stunden post mortem aegroti in lebhafter Bewegung.

Aus den Abbildungen, die Hensen seiner Beobachtung beilegt, besonders aber aus der Langlebigkeit der Infusorien ist zu schliessen, dass es sich um Trichomonaden gehandelt hat.

Den ersten Fall am Lebenden theilt Strube (14) aus der Gerhardt'schen Klinik mit:

Bei einem sicheren Falle von Cardiacarcinom konnte Strube an zwei Tagen in dem ausgeheberten Mageninhalt Trichomonas hominis nachweisen; das Substrat hatte fötiden Geruch, war schleimig und reagirte stark alkalisch. Im Stuhle des Patienten fand Strube die Infusorien nicht; er nimmt an, dass die Thierchen sich als einfache

¹⁾ In der Diskussion zu meinem Vortrage machte v. Leyden die Mittheilung, dass er Infusorien im Belag seiner eigenen Zähne, sowie im Mundsekret bei einem Falle von Zungencarcinom gefunden habe (siehe Deutsche medizinische Wochenschrift, Vereinsbeilage No. 23 von 1902).

Commensalen an dem verjauchten Heerde der Cardia angesiedelt hätten. Er konnte sie später, als regelmässige Auswaschungen angewendet und Kreosotmixturen innerlich gegeben war, nicht wieder auffinden.

Die dritte, äusserst exakte und sorgfältige Beobachtung liegt von Zabel (15) aus der Martius'schen Klinik in Rostock vor:

Zabel fand bei einem 47-jährigen Manne, der 2–3 Monate lang poliklinisch behandelt wurde, beständig (wie in meinem Fall 5) in dem ausgeheberten speisefreien Mageninhalt zahlreiche lebende Infusorien von der Spezies „Megastoma“; gleichzeitig mit Geschwulstpartikeln, die von den Zotten eines Adenocarcinoms stammten. Die Autopsia in vivo bei der Operation bestätigte die trotz Fehlens eines Tumors gestellte Diagnose vollkommen. Dem Patienten wurde — beiläufig bemerkt — fast der ganze Magen exstirpirt; er überstand die Operation sehr gut und hatte am Schlusse der Beobachtung 15 kg an Gewicht zugenommen. In den Stühlen des Patienten fand Zabel grosse Mengen der encystirten Formen des Infusoriums. Nahrungsretention bestand auch in Zabel's Falle nicht, in Folge dessen auch keine Ektasie, obwohl der Tumor, ein Zottenkrebs, nicht sehr weit vom Pylorus entfernt gesessen hatte.

Zabel beschreibt das Megastoma morphologisch und biologisch auf Grund seiner eigenen sehr eingehenden Untersuchungen und der Angaben und Zeichnungen aus der Litteratur so genau, dass ich es unterlassen kann, auf die Naturgeschichte dieses Protozoons hier einzugehen, da ich nichts neues hätte hinzufügen können. Er spricht sich ebenfalls gegen jede pathogene Bedeutung des Flagellaten aus, sowohl für die Magenaffektionen als auch besonders für die Darmkrankheiten, ein Punkt, auf den ich bei der Besprechung der sogenannten „Infusoriendiarrhoeen“ noch zurückkommen werde.

Zabel's Fall zeichnet sich besonders durch eine reiche Fauna aus. Er fand ausser den Megastomen auch Trichomonaden und ein anderes, unbekanntes Infusorium, sowie Amöben, Spirillen, Bazillen und Gebilde, die er mit v. Jaksch (16) als Protozoön ansehen möchte, und welche relativ grosse, vakuolenhaltige, meist rundliche, unbewegliche Gebilde darstellen.

Ohne mich an dieser Stelle, wo ich nur über die diagnostische Bedeutung der Infusorien sprechen will, bezüglich dieses Punktes näher zu verbreiten, möchte ich nur bemerken, dass ich diese Gebilde nicht als Protozoön ansehen kann, obwohl ich gestehen muss, dass auch ich sie anfangs dafür gehalten habe. Ich habe ihr Vorkommen nunmehr bei einer ganzen Anzahl gutartiger und maligner Atrophien der Magenmucosa constatirt und bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass es sich um hyaline Degenerationsprodukte von entzündlich veränderten Epithelien, resp. Geschwulstzellen handelt. Wer sich die Mühe nimmt, meine oben zitierte Arbeit (5) zu lesen, wird finden, dass ich die fraglichen Gebilde damals zwischen den Eiterkörperchen bei mehreren Fällen von Krebs im Mageninhalt gefunden habe; ich habe dieselben damals immer als amöbenähnliche Gebilde bezeichnet; sie entsprechen genau der Zeichnung Zabel's; in dieser Arbeit sind sie in den Krankengeschichten als Vakuolenzellen bezeichnet und in Fig. 6 abgebildet. Es würde mich eine weitere Erörterung dieser Frage hier zu weit führen.

Bei meinem fünften Falle fand ich ebenfalls wie Zabel und Ullmann¹⁾ zwei verschiedene Flagellaten, Megastoma und Trichomonas, und zwar bekam ich bei nicht tiefem Eingehen mit dem weichen Magenschlauch stets Trichomonaden, etwa bei 42 cm von der Zahnreihe, überwand ich aber mit sanftem Drucke das dort befindliche Hemmniss, so bekam ich stets Megastomen. Die Trichomonaden lagen bei diesem Falle stets zusammen mit Leptothrix buccalis, Mundspirillen und Plattenepithelien, sodass ihre Herkunft aus der Mundhöhle im höchsten Grade wahrscheinlich ist — ich fand sie ja auch bei demselben Kranken an den kariösen Zähnen. Dagegen lagen die Megastomen stets bei Eiter- und rothen Blutzellen, Schleim, Epithelien und den sogenannten Vakuolenzellen. Sie fanden sich besonders reichlich, wenn etwas Mucosa mit der Sonde abgeschürft war. Da der Stuhl mit Megastomencysten besät war, möchte ich annehmen, dass diese Infusorien in den Magen gelangt sind aus dem Duodenum, das

¹⁾ Anmerkung bei der Drucklegung. In der Diskussion zu meinem Vortrage theilte B. Ullmann einen Fall mit, bei dem $\frac{1}{2}$ Jahr vor Fühlbarwerden eines Tumors Megastomen im Magen gefunden wurden. Die Infusorien wurden später im Magen nicht mehr gefunden, dagegen noch in den Dejektionen. Ullmann spricht übrigens dem Vorkommen der Infusorien die diagnostische Bedeutung für occulte Magencarcinome ab, obwohl gerade sein Fall sehr schön dafür spricht. (Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, No. 24, Vereinsbeilage.)

sie zu irgend einer Zeit, vielleicht schon vor Jahrzehnten occupirt hatten, gelegentlich irgend einer akuten Gastroenteritis (im Kindesalter). Bei Zabel's Fall ist nicht recht ersichtlich, ob auch die Cysten aus den Fäces verschwanden, ebenso wie die Infusorien aus dem Magen, nachdem der Tumor exstirpirt war. Würden die Cysten noch weiter ausgeschieden werden, so würde auch in Zabel's Fall eine Invasion des erkrankten Magens vom Darne aus als wahrscheinlich anzunehmen sein. Dass die Infusorien nach der Operation aus dem Magen verschwanden, ist natürlich.

M. H.! Ich will noch hinzufügen, dass die Prognose derartiger Fälle von Magenkrebs quoad longitudinem vitae eine relativ gute ist, weil sie die Tendenz haben, nach der Cardia zu zu wachsen, die Beförderung der Nahrung in den Darm also nicht beeinträchtigen. So starb ein Kranker erst 14 Monate nach Auffindung der Infusorien und Sicherung der Diagnose. Mein Fall 5 befindet sich fünf Monate¹⁾ in Beobachtung und hat 4 kg an Körpergewicht zugenommen.

Da der Magen solcher Kranker nichts verdaut, aber eine gute Motilität besitzt, so kann man den Kranken durch Verabreichung einer flüssig-breiigen, sehr fettreichen Diät viel nützen. Zur Operation habe ich keinem Kranken gerathen; die Patienten hätten sich bei ihren verhältnissmässig geringen Beschwerden (nur Druck) auch kaum dazu bewegen lassen.

Der Grund, meine Herren, weshalb die Thierchen bisher so selten im Magen aufgefunden worden sind, liegt meines Erachtens wohl hauptsächlich darin, dass man höchst selten die geringen an der Sonde oder in ihrem Innern haftenden speisefreien, schleimig-eitrigen, sanguinolenten, leicht fétide riechenden Mengen einer genauen sofortigen mikroskopischen Exploration unterzogen hat.

Noch einige Worte, meine Herren, zur Technik der Untersuchung. Man wärme den Magenschlauch an, sondire stets möglichst den nüchternen Magen und bringe das gewonnene Substrat (das mitunter erst aus dem unteren Sondentheile herausgeblasen werden muss) sofort unter das Mikroskop bei starker Vergrößerung (350—450). Den Rest stelle man in den Brutschrank, ausser an warmen Sommertagen, wo er auf dem Mikroskopirtische in einer Petri'schen Schale stehen bleiben kann. Aus dem flach ausgebreiteten Substrat entnehme man mit einer warmen Pipette die grünlichen (Blut) Flocken, in denen die meisten Megastomen auffindbar sind. Das Präparat umrande man sofort mit Wachs; 2—3 Stunden erhalten sich so die Megastomen lebend; an ruhenden Exemplaren, bei denen nur noch die Mittelgeisseln schwingen, studire man die Details; die Geisseln sieht man am schärfsten bei Präparaten, die einige Sekunden über Dämpfe einer 1%igen Osmiumsäurelösung gehalten wurden; in Glycerin schrumpfen die Thierchen fast zur Unkenntlichkeit, ebenso entstellt die Färbung ihre zarte Gestalt. Man untersuche den Mageninhalt stets unverdünnt.

In carcinomatösen Mägen, deren Reaktion sauer ist, wird man natürlich keine Infusorien finden, auch bei benignen Prozessen kaum, selbst wenn die Reaktion alkalisch ist, wenigstens nach den bisherigen Erfahrungen.

Vor allem untersuche man den Mageninhalt stets sofort nach der Entnahme!

(Schluss folgt.)