

Über „Splenomykosen“ und „Mykotische Splenomegalien“.

Von

Prof. Dr. A. Abrikossoff (Moskau).

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Dezember 1928.)

Gleich zu Beginn der vorliegenden Arbeit muß ich vorausschicken, daß sie bezüglich des Inhalts wie der Schlußfolgerungen dem widerspricht, was ich am 19. April 1928 auf der Tagung in Wiesbaden während der Aussprache zu den Vorträgen „Über die chronischen Milzvergrößerungen“ sagte. Ich wies damals darauf hin, daß in Rußland bei verschiedenen chronischen Splenomegalien nicht selten in der Milz ein Pilz vom Aspergillus-typus gefunden wird. Meine Angaben gründeten sich darauf, daß nach dem Erscheinen der bekannten Arbeiten französischer Forscher *Nanta*, *Pinoy*, *Emile Weil* u. a. auch in einigen Prosekturen Moskaus und anderer Städte der U. d. S. S. R. bei chronischen Splenomegalien ein morphologisches Bild in der Milz gefunden wurde, welches mit einem Pilzmycel und seinen Fruktifikationsorganen große Ähnlichkeit hatte (*Schwabauer*, *Kritsch* und *Paschin* u. a.); in einem dieser Fälle (*Kritsch*) wurde aus der Milz eine Aspergilluskultur gezüchtet. Anfangs verhielt ich mich den Arbeiten der französischen Forscher wie auch der genannten russischen Kollegen gegenüber durchaus skeptisch; jedoch wurde ich auf Grund des Milzbefundes in 2 Fällen von chronischer, ohne deutlich erkennbare Ursache entstandener Splenomegalie geneigt, eine Splenomykose anzunehmen und den Befunden meiner Kollegen mit mehr Vertrauen zu begegnen. In einem dieser

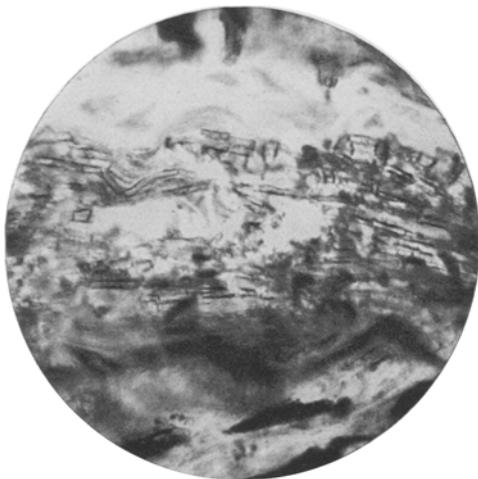


Abb. 1. Parallel verlaufende röhrenförmige Fäden in einem siderofibrösen Herd der Milz. Vergr. 380.

Fälle fand ich in den sog. siderofibrösen Knötchen, welche in der Milz beobachtet wurden, Bündel röhrenförmiger, segmentierter, scharf umgrenzter Fäden, welche die Eisenreaktion gaben (Abb. 1); in dem anderen Falle erstreckten sich Fäden von gleichem Charakter auch außerhalb des Knötchens in die Pulpa hinein (Abb. 2 und 3). Diese Mikrophotogramme zeigte ich in Wiesbaden. Später jedoch kam ich durch weiteres Studium des entsprechenden Materials zum Schlusse, daß keine unbedingt beweisenden Tatsachen dafür sprechen, daß das von *Nanta*, *Emile-Weil* und seinen Schülern wie meinen russischen Kollegen (*Kritsch* und *Paschin*, *Schwabauer*) beschriebene und von mir in Wiesbaden gezeigte morphologische Bild Erscheinungen einer Mykose darstellt.



Abb. 2. Mit Eisen imprägnierte Fäden in einem siderofibrösen Knötchen der Milz; Eisenreaktion. Vergr. 110.



Abb. 3. Dasselbe. Vergr. 380. Man sieht die Röhrenform der Fäden.

sprechen. *Nanta* fand in 15 von 20 in Algier herausgeschnittenen Milzen skleropigmentöse (siderofibröse) Knötchen und in diesen stellte er Gebilde fest, welche er als Mycel und Fruktifikationsorgane von *Aspergillus*

ansprach; in 3 von diesen 20 Fällen gelang es *Pinoy*, eine Aspergilluskultur zu züchten. *Emile-Weil* und seine Mitarbeiter fanden in 7 von 16 in Paris splenektomierten Milzen das gleiche Bild; auch hier konnte in 2 Fällen eine Kultur des Pilzes erzielt werden. Später wurden von französischen Forschern einzelne Fälle von mykotischer Splenomegalie „(splénomégalies mycosiques“, „splénites mycosiques“) aus verschiedenen Gegenden Frankreichs veröffentlicht. Gleichzeitig erschien aus dem Pathologischen Institut in Genf (Prof. *M. Askanazy*) die Inaug.-Dissertation von *Schweizer*, welche 5 Fälle von Splenomegalie aus Ägypten behandelt; in 3 von diesen Fällen fand Verf. das gleiche Bild wie die oben erwähnten französischen Forscher und schloß hieraus auf eine mykotische Splenomegalie, „als eine neue Gruppe von Milzerkrankungen“. Vorsichtiger äußern sich *Askanazy* und *Schweizer* über die ätiologische Rolle der festgestellten „Pilze“ in einer kurzen Arbeit über den gleichen Gegenstand. Dieser Aufsatz ist noch insofern bemerkenswert, als *Askanazy* hier einen 1911 beobachteten Fall von Splenomeglie bei einem 19 Monate alten Knaben anführt, wo in den Austrichpräparaten der Milz Pilzfäden festgestellt wurden; in diesem Falle fanden sich aber in der Milz keine siderofibrösen Knötchen; an den Schnittpräparaten wurden auch keine Pilzfäden nachgewiesen. *Emile-Weil* und seine Mitarbeiter fuhren unterdessen fort, die Frage der mykotischen Splenomegalie zu bearbeiten und fanden das morphologische Bild, welches sie für Pilzmycel und Fruktifikationsorgane ansahen, in einer Reihe von Fällen, wo sich die Krankheit sehr verschieden äußerte; daher kamen sie zum Schluß, daß der Aspergillus klinisch verschieden verlaufende Krankheiten hervorruft, und daß sich die mykotische Splenomegalie, als nosologische Einheit, in 6 klinischen Formen äußert (1. reine Splenomegalie; 2. Splenomegalie mit Hämorrhagien; 3. Splenomegalie mit hämolytischem Ikterus; 4. Splenomegalie mit Anämie; 5. Splenomegalie mit Polyglobulie; 6. Splenomegalie mit Ascites). *Oberling* nimmt dieser Frage gegenüber einen anderen Standpunkt ein: er untersuchte 200 Milzen und fand in 24 derselben bei ganz verschiedenen Krankheiten (atrophische Lebercirrhose, *Bantische* Krankheit, Leberkrebs, Leukämie, Amyloid der Milz, Infarktnarben der Milz usw.) das von *Nanta*, *Emile-Weil* u. a. als Pilzmycel beschriebene Bild. *Oberling* ist ebenfalls der Ansicht, daß dieses Bild für Aspergillus beweisend ist, meint aber, daß sich der Pilz, da er bei den verschiedensten Krankheiten in der Milz gefunden wird, erst sekundär in der Milz ansiedelt und keine pathogene Bedeutung hat. Eine ähnliche Ansicht äußert der amerikanische Pathologe *Jaffé*. Soviel ich weiß, hat bisher keiner der deutschen Pathologen unanfechtbare Fälle von mykotischer Splenomegalie oder Splenomykose erwähnt; auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Wiesbaden am 19. April 1928, welche sich mit den chronischen Milz-

vergrößerungen befaßte, wurde zum Vorhandensein einer Aspergillose der Milz zum Teil ablehnend (*Kraus, Siegmund*), zum Teil zurückhaltend und vorsichtig (*Sternberg, Naegeli, Lubarsch*) Stellung genommen. *Askanazy* sprach sich sowohl auf der Tagung in Wiesbaden wie in seiner neuen Arbeit dahin aus, daß eine Aspergillomykose der Milz wohl bewiesen ist, warnte aber gleichzeitig vor Übertreibungen in dieser Frage und vor Begründung der Schlußfolgerungen allein durch das morphologische Bild; nach *Askanazy* können nur Kulturen und Tierversuche die Entscheidung in dieser Frage bringen.

Ich halte es für zweckmäßig, daran zu erinnern, daß die ersten gründlichen Äußerungen gegen das Vorhandensein einer Aspergillosemykose der Milz in der französischen Literatur gemacht wurden, wo auch die ersten Arbeiten über mykotische Splenomegalie erschienen. *Gamna* und später *Langeron* führten schwerwiegende Gründe gegen das Vorhandensein einer Splenomykose an und meinten, daß das von *Nanta, Emile-Weil* u. a. als Mycel und Fruktifikationsorgane des Pilzes beschriebene Bild nichts anderes sei als das Resultat einer Eisenimprägnation des Fibrins, der bindegewebigen und elastischen Fibrillen und einer Ausfällung von Eisenverbindungen in das Gewebe.

Faßt man nun die oben angeführten Angaben, welche den gegenwärtigen Stand der Frage von den Splenomykosen veranschaulichen, zusammen, so sieht man, daß einige Forscher beinahe alle Fasernbündel, welche die Eisenreaktion geben, für *Aspergillus* ansehen und fast alle hepatoliernalen Erkrankungen zur Aspergillomykose der Milz rechnen; andere Untersucher dagegen streiten das Vorhandensein von Splenomykosen völlig ab; wieder andere Untersucher halten die Aspergillomykose der Milz wohl für bewiesen, sind jedoch der Ansicht, daß der Pilz sich bei den mannigfachen Veränderungen der Milz in derselben festsetzen kann, aber keine besondere krankmachende Bedeutung hat. Derartige Widersprüche in den Anschaulungen der verschiedenen Verfasser sprechen mit Sicherheit dafür, daß die Frage der Splenomykosen noch sehr unklar ist und einer weiteren Bearbeitung bedarf. Gleichzeitig ist es jedoch völlig klar, daß mykotische Splenomegalien als selbständige nosologische Einheiten nicht bestehen; wenn einerseits *Emile-Weil* zu der ganz unwahrscheinlichen Schlußfolgerung gelangte, daß die Aspergillose der Milz 6 völlig verschiedene Krankheitsformen hervorruft, und andererseits eine Reihe von Forschern feststellte, daß die ähnliche Mykose der Milz bei den verschiedensten Veränderungen derselben vorkommen kann, so wird einem völlig klar, daß man gegenwärtig nur im Sinne *Oberlings* und *Jaffés* von Splenomykosen sprechen kann.

Meine Überlegungen in dieser Frage will ich in 4 Kapitel einteilen:
 1. das Pilzmycel; 2. die Fruktifikationsorgane; 3. die siderofibrösen Herde; 4. die Aspergilluskulturen.

I. Das Pilzmycel.

Askanazy sagt mit Recht: „Die große Verwirrung in der Diskussion ist besonders dadurch zustande gekommen, daß man sich über das, was Pilze sein sollen, nicht klar wurde.“ Sieht man die vorhandenen Beschreibungen von Splenomykosefällen durch, so merkt man gleich, daß durchaus nicht alle Verf. die gleichen Gebilde als Pilze beschrieben haben. Einige wiesen auf „Reisigbündel“ hin, die sich mit Hämatoxylin stark färben; andere auf glänzende gelbe, grünlichgelbe, mit Hämatoxylin nicht färbbare, längliche Stränge, Stäbchen und wurmartige Gebilde, die dritten schließlich auf röhrenförmige, gewissermaßen hohle, zuweilen segmentierte Fäden. Man sollte meinen, daß alle diese Gebilde, wenn sie auch alle die Eisenreaktion geben, doch verschiedenen Ursprungs sind; trotzdem sind einige französische Forscher (*Emile Weil, Oberling u. a.*) wie auch meine russischen Kollegen (*Kritsch und Paschin*) geneigt, diese verschiedenen Bilder, wie aus ihren Präparaten zu ersehen ist, für Pilzmycel anzusehen; auch in den Gefäßwänden, falls diese die Eisenreaktion geben, finden sie Pilzmycelien. Andere Forscher richten ihre Aufmerksamkeit nur auf eines der erwähnten Gebilde, und zwar sind die meisten dieser Forscher (*Nanta, Jaffé, Askanazy und Schweizer*) der Ansicht, daß die röhrenförmigen, gewissermaßen hohlen, scharf konturierten Fäden als Pilzmycel anzusehen sind.

Ich will hier daran erinnern, daß die beschriebenen, die Eisenreaktion gebenden Gebilde nichts Neues sind. Schon 1906 nach dem Vortrage *Marchands* „Über eigentümliche Pigmentkrystalle in den Lungen“ wiesen *Aschoff* und *Oberndorfer* auf in der Milz gefundene Fäden und wurmartige Stränge, welche die Eisenreaktion geben, hin. Während der letzten Jahre befaßten sich eine bedeutende Anzahl von Arbeiten (*Kraus, Siegmund, Schupisser, Gamna, Christeller und Puskepellies, Lubarsch, Nicod, Wohlwill, Hennings, Rotter, Klinge, Kauder, u. a.*) mit entsprechenden Gebilden in der Milz und auch in anderen Organen. In diesen Arbeiten wird entweder auf Faserbündel im Bindegewebe oder in den Gefäßwänden, welche sich mit Hämatoxylin diffus färben und die Eisen- zuweilen auch die Kalkreaktion geben, hingewiesen, oder auf gelbe und hellgrüne Körner und Stränge, die ebenfalls die Eisenreaktion geben; einige Forscher sahen auch röhrenförmige, scharf umschriebene Fäden (*Marchand, Christeller und Puskepellies*). Diese Gebilde fanden sich am häufigsten in der Milz, seltener in den Lungen, den Lymphknoten, der Schilddrüse, den Eierstöcken, dem Gehirn, wobei ein Zusammenhang zwischen ihnen und Blutergüssen in den betreffenden Organen zweifellos festgestellt werden konnte. Daher waren die Untersucher alle der Meinung, daß dieses eisenhaltige Pigment hämoglobinogenen Ursprungs ist; viele Forscher stellten in demselben Eisenphosphat fest und nahmen an, daß es sich zum Teil um eine Imprägnierung von

kollagenen und elastischen, zuweilen auch retikulären Fasern mit diesem Eisenphosphat handelt, zum Teil um Ausfällungen von Eisenverbindungen in das Gewebe. Keiner der genannten Forscher sah in diesen eisenhaltigen Fäden Pilzmycel. Selbstverständlich lehnen auch die Vertreter der Aspergillomykose die Möglichkeit einer Imprägnierung der Bindegewebsfasern mit Eisen und Kalk nicht ab, sie ziehen diese Möglichkeit sogar fast alle in Betracht. Gleichzeitig betonen sie jedoch alle, wie schwierig es ist, das Pilzmycel von solchen, mit Eisen durchtränkten Gewebsfasern zu unterscheiden; einige Verfasser geben auch Methoden an, mit deren Hilfe man die Fäden des Pilzmycels von den mit Eisen durchtränkten Gewebsfasern unterscheiden kann, doch sind ihre Angaben nicht sehr überzeugend. *Nanta, Jaffé, Askanazy* wiesen auf den röhrenförmigen Charakter der Fäden des Pilzmycels hin, *Oberling* entkalkte das Material, um das Pilzmycel nachzuweisen, *Kritsch* und *Paschin* laugten zum gleichen Zwecke die Gewebe in Ätzlauge aus.

Meine eigenen Untersuchungen mycelartiger Gebilde beziehen sich auf 5 Fälle von chronischer Splenomegalie mit siderofibrösen Herden (2 Milzen wurden operativ entfernt: eine wegen *Bantischer* Krankheit, eine wegen essentieller Thrombopenie; 2 Milzen stammten von Fällen mit Lebercirrhose (Sektion), 1 Milz gehörte einem Falle mit chronischer Sepsis), auf 4 Fälle von Infarktnarben der Milz infolge alter Endokarditis, 2 Fälle von chronischer Perisplenitis (ohne Splenomegalie) mit subkapsulären Blutungen verschiednen Alters. Außerdem untersuchte ich entsprechende Gebilde in 2 Lungen bei hochgradiger brauner Induration (bei Mitralstenose) mit Eisenimprägnation des Gerüstes und mit Hämosiderose der bronchialen Lymphknoten und in einem Fall die Eierstocksnarbe an Stelle des Corpus luteum.

In allen diesen Fällen, welche sich nicht nur auf die Milz, sondern auch auf andere Organe bezogen (Lungen, Lymphknoten, Eierstock), fanden sich Gebilde, welche die Eisenreaktion gaben und einander morphologisch ganz ähnlich waren. Die beständige Erscheinung waren Bündel parallel verlaufender Fäden, welche sich durchweg mit Hämatoxylin schwarzviolettt färbten und durchweg die Eisenreaktion gaben; diese Bündel lagen in den siderofibrösen Knötchen der Milz (Abb. 4) in verschiedenen Richtungen und erinnerten wirklich an „Reisigbündel“; in den Lungen, bei brauner Induration derselben, und in den Lymphknoten, bei Siderose derselben, entsprach die Richtung der Bündel dem Verlauf der Stromafasern; in der Narbe des Eierstockes lagen diese Gebilde in Gruppen in Form von gewundenen Fäden (Abb. 5). Im allgemeinen liegt es auf der Hand, daß die Lage dieser Gebilde der Richtung der Bindegewebsbündel der Stellen entspricht, wo sie vorkommen. An diesen Stellen kann man häufig auch in den Gefäßwänden entsprechende Gebilde finden (Abb. 4), wobei es völlig klar ist, daß die Gebilde,

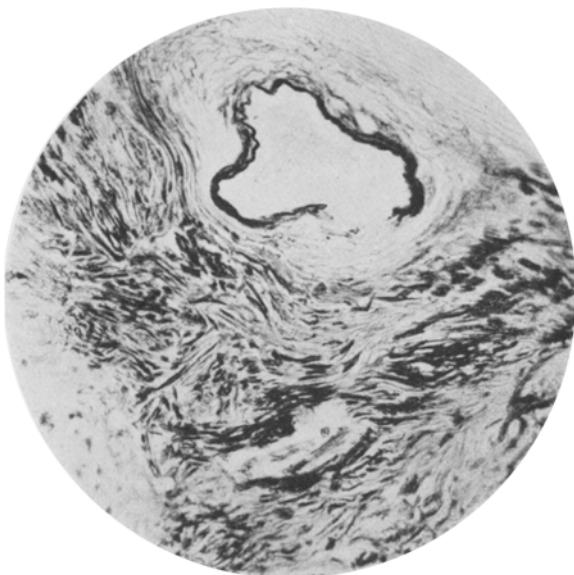


Abb. 4. Siderofibröser Herd der Milz; Eisenreaktion. Man sieht die Eiseninkrustation der Bündel von Bindegewebsfasern („Reisigbündel“) und der Gefäßwände. Vergr. 110.

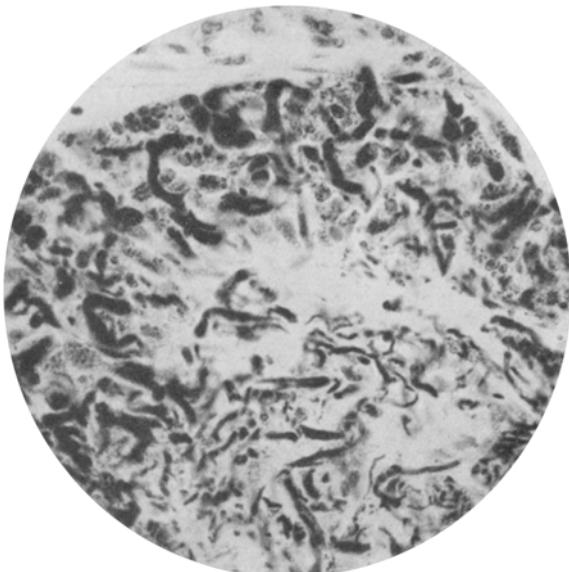


Abb. 5. Mit Eisen inkrustierte Fasern in der Narbe eines Eierstocks an Stelle des Corp. luteum; Eisenreaktion. Vergr. 380.

welche diffuse Färbung mit Hämatoxylin wie auch die Eisenreaktion zeigen, der Lage des elastischen Gewebes, zum Teil auch der kollagenen Fasern in der Gefäßwand entsprechen. Es ist völlig unbegründet, die oben beschriebenen Gebilde für Pilzmycel anzusehen, da zwischen beiden durchaus keine Ähnlichkeit besteht; ganz offensichtlich handelt es sich hier um eine Eisenimprägnation der Bindegewebsfasern des Gewebes. In Frühstadien dieser Imprägnation sieht man übrigens deutlich (Abb. 10), daß zuerst einzelne der dünnsten Fibrillen durchtränkt werden, welche später zusammenfließen, was dann einen kompakteren, mit Eisen durchsetzten Faden gibt.

Der zweite Typus der die Eisenreaktion gebenden Gebilde, welcher ebenfalls in allen Fällen meines Materials vorkam, bestand in kurzen Fäden, Stäbchen und gewundenen, wurmartigen Strängen, die auf ungefärbten Präparaten eine hellgelbe oder grünlichgelbe Farbe besaßen, sich meist nicht mit Hämatoxylin färbten, bei der Eisenreaktion entweder eine gleichmäßige oder an den Rändern stärkere Färbung annahmen und sich bei der Kossa-Reaktion zuweilen bräunlich färbten. Diese Gebilde liegen meist im Bindegewebe, in den verschiedensten Richtungen, nicht selten findet man in ihrer Nähe Riesenzellen, in deren Protoplasma häufig Teilchen dieser Gebilde liegen. Es ist nicht schwer, zu erkennen, daß diese Gebilde das eisenhaltige Pigment darstellen, auf welches *Aschoff* und *Oberndorfer* zuerst 1906 auf der Leipziger Tagung nach dem Vortrage *Marchands* hinwiesen, und welches von *Kraus* u. a. und in letzter Zeit von *Kauder* ausführlich studiert und als Eisenphosphat gedeutet wurde. Außer der Milz fand man dasselbe im Struma der Schilddrüse (*Schupisser*), in Lymphknoten, in der Magenwand, in den Eierstöcken (*Kauder*). An meinem Material fand ich dieses hellgrüne Eisenphosphatpigment überall da, wo die oben beschriebene Eisenimprägnation der Bindegewebsfasern vorkam. Außer den siderofibrösen Knötchen der Milz fand ich dasselbe auch in den Infarktnarben der Milz, in der verdickten Milzkapsel bei Perisplenitis; ferner in den Narben der Eierstöcke, innerhalb des mit Eisen imprägnierten Stromas der Lungen, bei brauner Induration derselben, in den Lymphknoten, bei Hämosiderose derselben (Abb. 6); in einem Falle der letztgenannten Art wurden solche Gebilde in der Wand einer kleinen Arterie gefunden (Abb. 7). Können diese Gebilde als ein Pilzmycel betrachtet werden? Ich glaube, daß solch eine Annahme vollkommen unbegründet wäre. Das Fehlen der geringsten Ähnlichkeit mit Mycel, die morphologische Mannigfaltigkeit dieser Gebilde und das Auftreten derselben in den verschiedensten Organen sind wohl Tatsachen, die überzeugend genug in diesem Sinne sprechen. Bekanntlich sind verschiedene Theorien zur Erklärung des Ursprungs dieses hellgrünen Eisenphosphatpigments vorgeschlagen worden. Einige Forscher schlossen sich der Ansicht

Marchands an, daß es sich hier um eine Ausscheidung von Eisen in Myelinfiguren handelt, *Schminke* erklärt das Auftreten des Pigments dadurch, daß die roten Blutkörperchen zusammenballen und schollige Stränge bilden, welche die Eisenreaktion geben, was ich ebenfalls beobachten konnte (Abb. 8); die Mehrzahl der Forscher ist augenscheinlich geneigt, anzunehmen, daß auch diese Gebilde das Produkt einer Inkrustation von Gewebsbestandteilen mit Eisenphosphat sind. Auf Grund meiner Beobachtungen nehme ich an, daß diese Gebilde eigenartige Ausfallsprodukte hämoglobinogener Natur sind; in einem Falle sah ich,

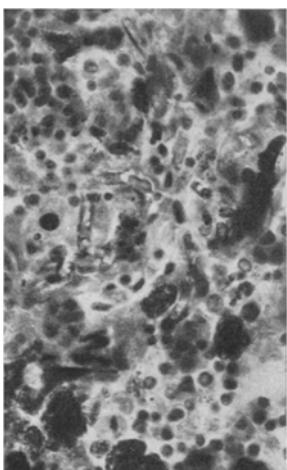


Abb. 6. Glänzende, hellgelbe, stäbchenförmige Gebilde in einem Lymphknötchen bei Hämosiderose desselben. Vergrößerung 380.

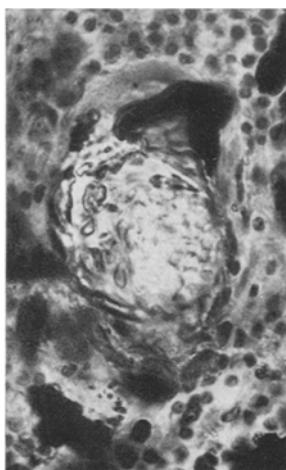


Abb. 7. Dieselben Gebilde in der Gefäßwand des gleichen Lymphknötchens; oben liegt dem Gefäß ein mehrschichtiges Konkrement an.

daß diese, die Eisenreaktion gebenden Gebilde von einem Kreis nadelförmiger Hämatoidinkristalle, welche strahlenartig von den eisenhaltigen Strängen ausgingen und die Eisenreaktion nicht gaben, umgeben waren. Andererseits lasse ich die Möglichkeit zu, daß einige der Körner und wurmartigen Stränge von hellgrünem, eisenhaltigem Pigment eine fortgeschrittenere Entwicklungsphase der inkrustierten Bündel von Bindegewebsfasern darstellen, und zwar diejenige Phase, in welcher die inkrustierten Bindegewebsfasern in Bruchstücke zerfallen und wie Fremdkörper eine Reaktion in Form und Wucherung des umgebenden Bindegewebes, Auftreten von Riesenzellen usw. hervorrufen. Für einen Zusammenhang zwischen diesen hellgrünen Gebilden und den sich mit Hämatoxylin färbenden eisenhaltigen Fasern spricht, daß sie ganz eng beieinander liegen und daß Übergänge zwischen den mit Hämatoxylin färbbaren und den hellgrünen Strängen vorhanden sind.

Schließlich bleiben noch die röhrenförmigen, gewissermaßen hohlen, zuweilen segmentierten Fäden übrig. Diese Form zeigen die Fäden sowohl bei der Hämatoxylinfärbung wie auch bei den Eisenreaktionen. Selten kommen sie in Form einzelner Fäden vor, häufiger findet man sie in Form von Bündeln parallel verlaufender Fasern, in der Regel zwischen den diffus mit Eisen inkrustierten Bindegewebsbündeln, wobei die Richtung dieser röhrenförmigen Fäden in den meisten Fällen mit derselben des Bindegewebes übereinstimmt (Abb. 1); nur selten trifft man eine andere Lage der Fäden (Abb. 3 und 9). Diese scharf

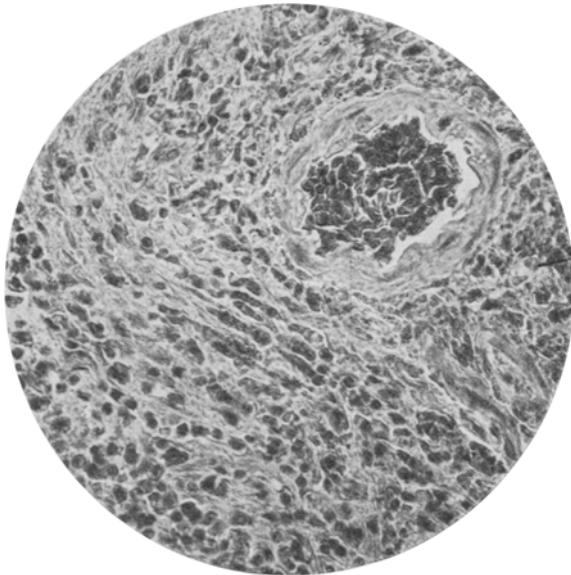


Abb. 8. Zentrum einer Knötchenblutung in der Milz; innerhalb des wuchernden Bindegewebes sieht man Stränge von zusammengeballten Erythrocyten. Illustration der Möglichkeit einer Knollenbildung aus heligrünem Pigment nach Schminke. Vergr. 380.

umschriebenen, gewissermaßen hohlen Fäden sehen dem Aspergillus-mycel sehr ähnlich, weshalb die Forscher und auch ich geneigt waren, diese Fäden für Mycelien anzusprechen. Einige Verff. (*Nanta, Jaffé*) behaupteten, daß gerade diese Art von Fäden (scharf umrissene, röhrenförmige) nur dem Pilzmycel eigen sind. Gegenwärtig hatte ich Gelegenheit, dieses Bild mit unanfechtbar nachgewiesinem Pilzmycel in Schnittpräparaten eines Magenulcus (Fall *Dawydowski*), einer Lunge (Fall *Alexejew*), eines Auges (Fall *W. Archangelski*) zu vergleichen; ich muß die große Ähnlichkeit, sogar was die Dicke der Fäden anbetrifft, bestätigen; gleichzeitig kann ich jedoch auf 2 Unterschiede hinweisen: erstens konnte man an den Schnittpräparaten der wahren Mykose (des Magenulcus, der Lunge, des Auges) die Verzweigungen der Fäden gut

beobachteten, was ich an den röhrenförmigen, die Eisenreaktion gebenden Fäden nie ganz klar gesehen habe; zweitens gab das Pilzmycel in diesen 3 Fällen keinerlei Eisenreaktion. Durch das Studium meines Materials habe ich mich jetzt davon überzeugt: 1. daß die röhrenförmigen Fäden außer in den siderofibrösen Knötchen der Milz in allen den Fällen vorkommen können, wo Eisen in das Bindegewebe abgelagert wird, unabhängig von dem Ort, wo dieser Prozeß vor sich geht (siderofibröse Knötchen und Infarktnarben der Milz, verdickte Milzkapsel bei Perisplenitis, Lymphknoten bei Hämosiderose, Narben der Eierstöcke an Stelle des Corpus luteum); 2. daß die Eisenreaktion gebenden röhrenförmigen Fäden und eisenhaltigen Bündel von Bindegewebsfasern fast immer in derselben Richtung angeordnet sind; 3. daß zwischen den kompakten eisenhaltigen Fasern und den röhrenförmigen Fäden zweifellos Übergangsformen vorhanden sind. Darin stimme ich vollkommen mit *Askanazy* überein, daß man mit der Beurteilung dieser „Übergänge“ sehr vorsichtig sein muß, doch kann ich mich der Tatsache nicht verschließen, daß ich z. B.

bei Perisplenitis mit subkapsulärer Blutung eine Vereisenung der dünnsten Bindegewebsfibrillen (Abb. 10) und an einer benachbarten Stelle den Übergang dieser Fasern in kompakte, diffus mit Eisen imprägnierte

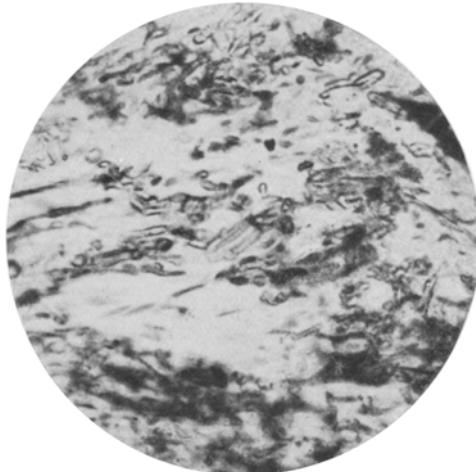


Abb. 9. Röhrenförmige Fäden in einer Infarktnarbe der Milz. Vergr. 380.

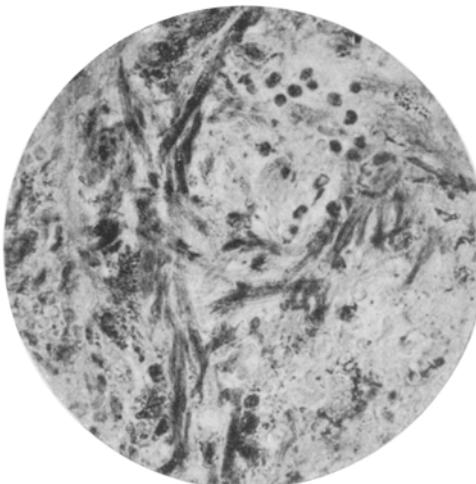


Abb. 10. Eisenimprägnation von Bindegewebsfasern bei subkapsulärem Bluterguß der Milz infolge von Perisplenitis. Man sieht die zarte fibrilläre Struktur der Fasern. Vergr. 380.

Fasern und unter diesen einzelne Fasern, zuweilen auch Teile derselben, von Röhrenform (Abb. 11) sah. Das gleiche Bild finden wir auch in siderofibrösen Knötchen (Abb. 16). Die Gesamtheit dieser Beobachtungen ließ mich den Schluß ziehen, daß die scharf konturierten, röhrenförmigen, gewissermaßen hohlen Fäden auch nicht Pilzmycel sein können, sondern ebenso, wie die kompakten, die Eisenreaktion gebenden Fasern, als Ergebnis einer Eisenimprägnation von Gewebsfasern erscheinen können. Im Anschlusse daran sei noch erwähnt, daß es Askanazy außerdem festzustellen gelang, daß sich aus Eisensalzen *in vitro* solche röhrenförmige Fäden bilden können.

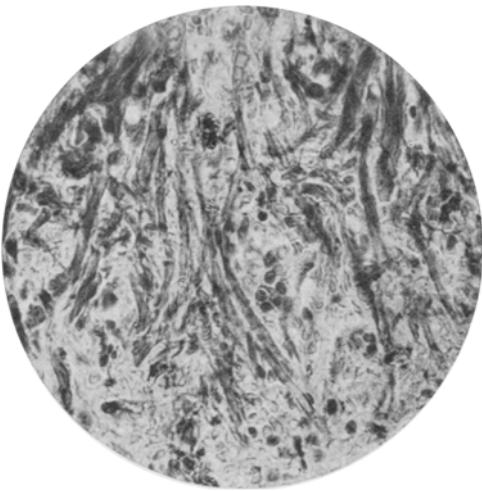
Die Segmentierung dieser Fäden läßt sich natürlich nur durch Bruch inkrustierter Fasern erklären. Daher glaube ich, daß man gegenwärtig mit Bestimmtheit behaupten kann, daß die Röhrenform, die scharfe Umgrenzung und die Segmentation durchaus nicht für Pilzmycelien charakteristisch sind, sondern auch bei Gebilden anderen Ursprungs beobachtet werden können.

Hier seien noch einige Worte über das Sichtbar-

Abb. 11. Dasselbe wie auf Abb. 10. Übergang der fibrillären Fasern in Kompakte und röhrenförmige. Vergr. 380.

machen von Mycel durch Bearbeitung des Schnittpräparates mit Säure (*Oberling*) oder durch Ausaugen desselben mit Ätzlauge (*Kritsch* und *Paschin*) hinzugefügt; ich habe diese Methoden an verschiedenem Material geprüft und konnte mich wieder davon überzeugen, was mir schon früher bekannt war, daß isolierte Gewebsfasern dem Pilzmycel sehr ähnlich sein können.

Auf Grund aller oben angeführten Überlegungen bezüglich des Bildes, welche als Pilzmycel in der Milz beschrieben wurden, kann man meines Erachtens mit Sicherheit sagen, daß keinerlei Tatsachen dafür sprechen, daß diese Bilder wirklich durch Pilzmycelien hervorgerufen werden; im Gegenteil, die schon früher, besonders von deutschen Forschern gegebene Erklärung dieser Bilder, als Folge einer Ausfällung von hämoglobinogenen eisenhaltigen Pigmenten und Imprägnationen der Gewebsfasern mit denselben ist nicht nur befriedigender, sondern entspricht auch vollkommen allen Einzelheiten des morphologischen Bildes. Es versteht



sich von selbst, daß sich das oben Gesagte nicht auf den Fall *Askanazys* (siehe unten) bezieht, wo die Pilzfäden in den Ausstrichpräparaten der Milz gefunden wurden (während sie in den Schnittpräparaten fehlten).

2. Die Fruktifikationsorgane des Pilzes.

Als Fruktifikationsorgane des Aspergilluspilzes in der Milz beschrieben die Untersucher runde, oder die Form eines Kreissegmentes aufweisende Körperchen, welche häufig geschichtet und zuweilen mit dem Ende des Fadens in Verbindung stehen. Letzten Falles stellen sie gewissermaßen eine Verdickung desselben vor. Nicht selten sind sie von Riesenzellen umgeben oder liegen innerhalb derselben. Diese Gebilde werden von den Autoren für imprägnierte Fruchtköpfchen des Aspergillus gehalten, während die kleinen Körner, welche isoliert liegen, oder mit den beschriebenen Fruchtköpfchen in Verbindung stehen, für Sporen angesehen werden. Ich muß zugeben, daß einige der von französischen Verfassern dargestellten Bilder, wie auch der Befund in einem von *Kritsch* und *Paschin* beschriebenen Falle leicht dazu verleiten könnte, sie als Fruktifikationsorgane des Pilzes anzusehen. Andererseits ist es aber auch schwer, *Langerons* Ansicht, daß alle diese Gebilde durch Ausfällung von Salzen entstanden sein können, zu widerlegen. Jedem Pathologen sind ja die absonderlichen Formen bekannt, welche durch Ausfällung von Salzen in den Geweben entstehen können; bezüglich der „Köpfchen“ erinnere man sich der gegliederten Krystalle *Marchands* mit verdickten Enden, oder der letzten Versuche *Askanazys*, welche die Möglichkeit nachwiesen, daß sich auch *in vitro* aus Eisensalzen röhrenförmige Fäden mit kolbenartigen Verdickungen bilden können. Mir scheint, daß gegen die Zugehörigkeit dieser Gebilde, zu den verkalkten Fruchtköpfchen — als was sie gedeutet werden — ihre außerordentlich verschiedene Größe spricht, welche nach meinen Beobachtungen zwischen 8—28 μ schwankt. Diese Größenschwankungen lassen sich kaum mit dem Begriff der Fruchtköpfchen des Aspergillus, selbst wenn diese verkalkt sein sollten, in Einklang bringen. Besonders wichtig ist jedoch, daß ich diesen „Köpfchen“ ähnliche Gebilde auch in anderen Organen bei Imprägnation der Gewebsfasern und Gefäßwände mit Eisen und Kalk angetroffen habe: z. B. bei brauner Induration der Lungen, bei Hämosiderinablagerung im Lymphknoten (Abb. 7). Überhaupt scheint mir die Möglichkeit, daß der Pilz in der Tiefe des Milzgewebes Fruktifikationsorgane bildet, kaum annehmbar; dieser Zweifel scheint dadurch bestätigt zu werden, daß in dem sehr überzeugenden Falle *Askanazys* (Pilzfäden in Ausstrichpräparaten der Milz) und ebenso in einem vor kurzem beschriebenen Falle von *Wätjen* (Pilzerkrankung an der Gehirnbasis) keine Fruktifikationsorgane beobachtet wurden.

Auf Grund des oben Gesagten bin ich der Ansicht, daß *keine beweisenden Tatsachen für die Gleichheit der als Köpfchen und Sporen des Pilzes in der Milz beschriebenen Gebilde mit den Fruktifikationsorganen des Pilzes sprechen; es ist viel einfacher, diese Gebilde als den Corpora arenacea entsprechende Gebilde, d. h. die Folge von Salzausfällung in die Gewebe zu erklären.*

3. Die siderofibrösen (skleropigmentösen) Herde in der Milz.

Ich halte es für angebracht, auch auf den Ursprung der siderofibrösen Herde in der Milz kurz einzugehen, da die französischen Forscher (*Nanta, Emile-Weil u. a.*) und meine russischen Kollegen (*Kritsch und Paschin, Kritsch und Platow*) diese Herde für spezifische Veränderungen bei Pilzerkrankung der Milz ansehen. Diese zuerst von *Gandy* 1905 beschriebene, später von *Eppinger* (1920), *Kraus* (1922), *Siegmond* (1923), *Christeller* und *Puskepelliges*, *Gamma* u. v. a. studierten Herde werden bekanntlich zuweilen in der chronisch vergrößerten Milz bei den verschiedensten Grundkrankheiten angetroffen; sie werden bei dem Banti-schen Symptomenkomplex, bei *Laennecscher Lebercirrhose*, bei hämolytischem Ikterus, bei Leukämie und bei Lymphogranulomatose in der Milz beobachtet; außerdem werden sie aber auch in der Milz gefunden, ohne daß dieselbe auch nur im geringsten vergrößert ist, ja sogar bei Atrophie derselben (Fälle von *Nicod, Hennings*). Schon die Zahl der Krankheiten, bei welchen die siderofibrösen Herde in der Milz vorkommen, spricht gegen ihre Spezifität für eine bestimmte Krankheit und weist darauf hin, daß diese Herde eine sekundäre Veränderung darstellen, welche verschiedene Krankheitsvorgänge in der Milz begleitet. Meines Erachtens unterliegt es keinem Zweifel, daß sich die siderofibrösen Herde, wie bereits mehrere deutsche Forscher festgestellt haben, infolge von periarteriellen hämorrhagischen Bezirken im Milzgewebe mit nachfolgender Organisation der zerfallenden Blutmassen bilden. In einem meiner Fälle (klinische Diagnose: *Morbus Banti; Splenektomie*) fand ich in der Milz alle Entwicklungsphasen dieser Herde, angefangen von frischen hämorrhagischen Herden bis zu den fibrösen Knötchen mit reichlicher Eisenphosphatinkrustation des Bindegewebes. Da ich in diesem Falle auf bemerkenswerte Tatsachen gestoßen bin, die dazu beitragen, die Bildungsweise der siderofibrösen Herde und das Auftreten eisenimprägnierter Fasern in denselben klarzustellen, erlaube ich mir näher auf die in demselben gefundenen Veränderungen einzugehen. Auf der Schnittfläche der etwa 6 mal vergrößerten und derben Milz sah man in der hyperämischen Pulpa eine große Anzahl dunkelroter Knötchen von etwa 0,5—1,0 mm Durchmesser; im Zentrum einiger dieser Knötchen konnte man die für siderofibröse Herde charakteristische Gelbfärbung beobachten, während

die Peripherie einen dunkelroten Ring darstellt; außerdem fanden sich nur hier und da vereinzelte ausgebildete siderofibröse Herde mit oder ohne einen hämorrhagischen Ring. Diese mikroskopische Untersuchung ergab, daß die dunkelroten Blutergüsse in das Zentrum der Lymphknötchen, welche die Arterien umfassen, darstellen. Einige dieser Lymphknötchen sind von dem Bluterguß vollkommen zerstört, bei anderen sieht man noch an den Rändern des Blutergusses eine Schicht von erhaltenem lymphadenoiden Gewebe (Abb. 12). In einem Teil dieser Knötchenblutungen haben sich die Erythrocyten gut erhalten,



Abb. 12. Periarterielle Knötchenblutung in der Milz. Vergr. 110.

in anderen dagegen sieht man an Stelle des Blutes eine homogene, gewissermaßen flüssige Masse (Abb. 13), die bei der Eosinfärbung eine orange, dem Hämoglobin eigene Färbung annimmt und Erythrocytenschatten enthält. In den hämorrhagischen Herden, wo sich Erythrocyten erhalten haben, fällt die Eisenreaktion (*Huecksche Methode*) negativ aus, wo jedoch gewissermaßen eine Auflösung der Erythrocyten zustande gekommen ist, sieht man deutliche Bruchstücke von Retikulumfasern, welche eine positive Eisenreaktion geben (Abb. 14 und 15). In denjenigen Herden, wo man mit bloßem Auge innerhalb des Blutes ein gelbes Zentrum sieht, kann man bei mikroskopischer Untersuchung feststellen, daß sich um die Arterie Bindegewebe gebildet hat, in welchem sowohl einige Faserbündel, wie auch die Arterienwand in höherem oder geringerem Grade mit Eisen imprägniert sind; bemerkenswert ist,

daß mit Hilfe der Eisenreaktion in dieser, das siderofibröse Zentrum umgebenden, zerfallenden Blutmasse eisenhaltige Fasern, welche unmittelbar mit dem siderofibrösen Zentrum zusammenhängen, festgestellt werden können; dabei sieht man, wie solch eine Faser sich verdickt und Röhrenform annimmt (Abb. 16). Außerdem findet man in solchen Herden hellgrüne, die Eisenreaktion gebende Gebilde, mehrschichtige Körper von verschiedener Größe und auch zahlreiche hämosiderinhaltige Zellen. Die durchwegs gelb gefärbten Herde zeigen das gewöhnliche Bild des siderofibrösen Herdes, dessen Histologie gut bekannt ist.

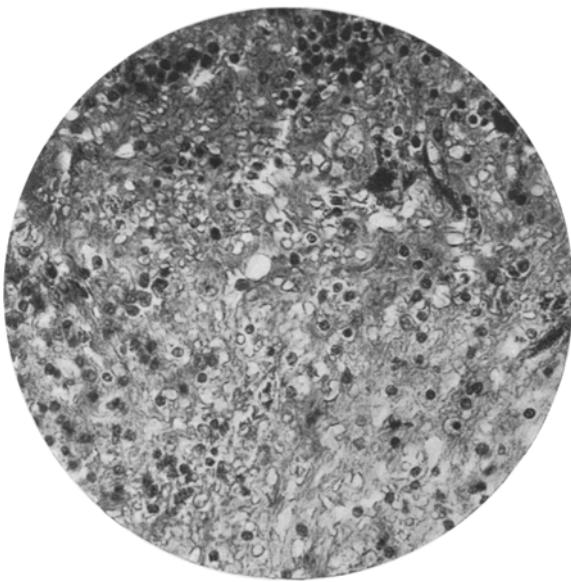


Abb. 13. Umwandlung der Blutmasse einer Knötchenblutung in eine halbflüssige Masse mit Erythrocytenschatten. Vergr. 380.

Der vorliegende Fall bestätigt also mit Sicherheit, daß die siderofibrösen Herde aus Blutergüssen entstehen, wobei später im zentralen Teil solcher hämorragischer Herde eine periarterielle Bindegewebswucherung zustande kommt, die sich vom Zentrum zur Peripherie hin ausbreitet; von den zerfallenden Blutmassen geht eine Ausscheidung hämoglobinogener Pigmente aus, welche außer Hämosiderinbildung, eine Eisenimprägnation verschiedener Gewebsfasern, die Bildung runder, zuweilen mehrschichtiger Körper und hellgrüner Stränge zur Folge hat. Das Auftreten der Riesenzellen ist eine Reaktion auf diese Gebilde, welche die Rolle von Fremdkörpern spielen. Bezüglich des Mechanismus dieser Blutungen muß ich denjenigen Forschern (Eppinger u. a.) beitreten, welche die Bedeutung von Arterienzerreißen hervorheben. An den Präparaten des

oben beschriebenen Falles konnte ich solche Risse deutlich erkennen, sie traten bei Färbung auf elastisches Gewebe und bei der Eisenreaktion (Abb. 4) besonders deutlich hervor. Ich halte es für wahrschein-

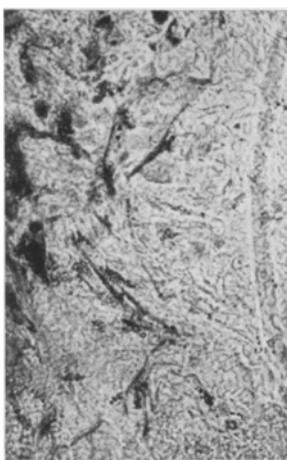
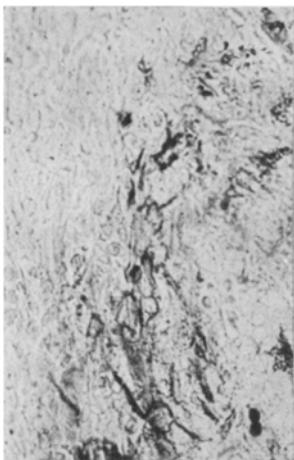


Abb. 14.

Abb. 14 und 15. Die Eisenreaktion gebende Fragmente reticulärer Fasern in einem hämorrhagischen Herde. Vergr. 380.

lich, daß solche Zerreißungen, worauf auch *Christeller* und *Puskepelliess* hinwiesen, durch eine Hemmung des Abflusses im System der Pfortadervene, welche sich in derartigen Fällen infolge des sklerotischen Zustandes der Pulpa vorwiegend an den Knötchenarterien auswirkt, verursacht wird; es ist selbstverständlich, daß in solchen Fällen eine möglicherweise vorhandene Wandveränderung der Knötchenarterie ebenfalls eine wichtige Rolle spielt.

4. Die Aspergilluskulturen.

Bekanntlich lassen sich in einigen Fällen von Splenomegalie mit siderofibrösen Knötchen Aspergilluskulturen züchten, und zwar nicht des banalen *Aspergillus fumigatus*, sondern eines besonderen, als *Aspergillus nidulans* oder *Eurotium amstelodami* bezeichneten Pilzes. Da ich auf dem Gebiete der Mikrobiologie keine genügende Kompetenz besitze, kann ich diese Befunde

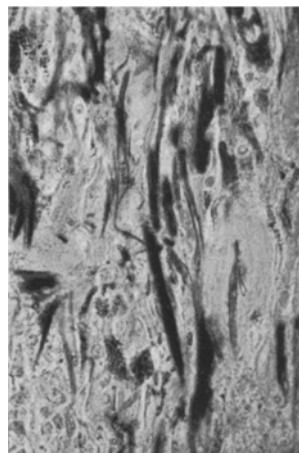


Abb. 16. Mit Eisen inkrustierte Fasern in dem im Zentrum eines Blutergusses frisch gewucherten Bindegewebe. Man sieht kompakte und röhrenförmige Fasern. Vergr. 380.

nicht kritisch bewerten und auch nicht die Frage erörtern, ob hier ein technischer Zufall vorliegt oder nicht. Eines nur scheint mir völlig klar zu sein, daß unbedingt keine Beweise für einen Zusammenhang zwischen dem in der Kultur erhaltenen Aspergillus und den in den siderofibrösen Knötchen der Milz enthaltenen eisenimprägnierten Fäden und mehrschichtigen Körpern vorhanden sind. Meines Erachtens können die aus der Milz gezüchteten Aspergilluskulturen nur dafür sprechen, daß der Aspergilluspilz in der Milz angetroffen werden kann. Man könnte vielleicht annehmen, daß sich der Aspergillus, wenn er auf irgendeine Weise in das Blut des Organismus gelangt ist, in der Milz festsetzt, aber in Ermangelung günstiger Lebensbedingungen hier schnell zugrunde geht und restlos resorbiert wird, ohne pathologische Veränderungen in der Milz zurückzulassen, so daß er bei der mikroskopischen Untersuchung nicht nachgewiesen werden kann. Die Möglichkeit eines derartigen saprophytären Bestehens des Pilzes im Organismus wird durch die Versuche der Frau *Kritsch* bestätigt: sie impfte Kaninchen mit einer Aspergilluskultur und züchtete nach langer Versuchsdauer aus den Organen derselben Kulturen des Pilzes, obgleich in diesen Organen mikroskopisch keinerlei krankhafte Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Man könnte annehmen, daß die in einigen Fällen aus der Milz erhaltenen Aspergilluskulturen auf einen ebensolchen saprophytären Aufenthalt des Pilzes im Organismus zurückzuführen sind. Doch ist dieses natürlich nur eine Annahme, die noch einer Nachprüfung bedarf. Andererseits spricht der Fall *Askanazy*, wo Pilzfäden in den Ausstrichpräparaten (nicht aber in den Schnittpräparaten) gefunden wurden, gewissermaßen für die Richtigkeit dieser Annahme und außerdem für die vielleicht annehmbare Möglichkeit einer Vermehrung des Pilzes in der Milz bis zu einem Grade, der ihn morphologisch erkennbar macht; doch kommt dieser augenscheinlich sehr selten vor, da niemand, außer *Askanazy*, etwas Derartiges gesehen hat.

Wenn man nun auf Grund der Kulturen und des *Askanazyschen* Falles das Auftreten des Pilzes in der Milz als möglich annehmen muß, so drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ob nicht vielleicht dieser Pilz, wenn er in der Milz zugrunde geht, sich mit Eisen und Kalk durchtränkt und von Riesenzellen und Bindegewebe umgeben wird? Hierauf gibt es nur die eine Antwort, daß wir gegenwärtig über keinerlei überzeugende, für diese Möglichkeit sprechende Tatsachen verfügen.

Schlußfolgerungen.

Aus allem oben Gesagten gehen logischerweise nachstehende Schlußfolgerungen hervor:

1. Die siderofibrösen Herde der Milz, wie auch die in denselben vorkommende, mit Eisen inkrustierte, zuweilen röhrenförmige oder

segmentierte Fäden und verschiedene rundliche, mehrschichtige Körper und andere die Eisenreaktion gebende Gebilde stehen in keinerlei Beziehung zu irgendeinem Pilze.

Die siderofibrösen Herde entstehen aus periarteriellen Blutergüssen, die durch portale Stauung in sklerosierten Milzen zustande kommen. Alle die die Eisenreaktion gebenden Gebilde, welche in den siderofibrösen Herden der Milz, wie auch zuweilen in anderen Organen angetroffen werden, stehen mit Blutergüssen in Zusammenhang und sind eine Folgeerscheinung der Ausfällung hämoglobinogener Pigmente und der durch dieselben erfolgenden Inkrustation verschiedener Gewebssteile und Zerfallsprodukte.

2. Die von einigen Forschern aus der Milz erhaltenen Aspergillus-kulturen und der in der Weltliteratur alleinstehende Fall von *Askanazy* sprechen nur dafür, daß der Pilz zuweilen in der Milz vorhanden ist. Es besteht keinerlei Zusammenhang zwischen den Kulturen und dem *Askanazy*schen Befunde einerseits und den verschiedenen in der Milz angetroffenen, die Eisenreaktion gebenden Gebilden andererseits.

3. Der mykotische Ursprung der Splenomegalie, wie überhaupt irgendwelcher Veränderungen der Milz ist bisher von niemandem nachgewiesen worden und ist auf Grund der bisher bekannten Tatsachen wenig wahrscheinlich.

4. Die Behauptung einiger Autoren (*Nanta, Oberling, Schweizer, Kritsch und Paschin*), daß es sich in den Fällen von *Eppinger, Kraus, Siegmund, Christeller und Puskepellites, Klinge, Wohlwill, Schuhpisser, Nicod* u. a. um eine von den Autoren übersehene Mykose der Milz handelt, beruht auf einem Irrtum; im Gegenteil, die aufgezählten Autoren bewerteten ihre Befunde ganz richtig, während diejenigen Autoren, welche diese Befunde für Pilze hielten, sich irrten.

Schrifttum.

- Abrikossoff*, Verh. Dtsch. pathol. Ges., 23. Tagung in Wiesbaden **1928**, 135.
 — *Alexejeff*, Vortrag in Sitzung d. Russischen Path. Ges., Moskau 1928. — *Archangelsky*, Klin. Mbl. Augenheilk. **81** (1928). — *Aschoff*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 10. Tagung in Leipzig **1906**. — *Askanazy*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 23. Tagung in Wiesbaden **1928**, 139. — Zbl. Path. **43**, Nr 8 (1928). — *Askanazy* und *Schweizer*, Schweiz. med. Wschr. **1927**, Nr 33. — *Christeller* und *Puskepellites*, Virchows Arch. **250** (1924). — *Dawidowsky*, Demonstration in Path.-anatom. Konferenz, Moskau 1928. — *Emile-Weil* u. a., Ann. Anat. path. méd.-chir. **1927**, Nr 6 — Presse méd. **1927**, Nr 57. — *Eppinger*, Die hepatolienalen Erkrankungen. 1920. — *Gamma*, Ref. Zbl. Path. **36**, 116 — Presse méd. **1928**, Nr 23. — *Hennings*, Virchows Arch. **259** (1925). — *Jaffe*, Zbl. Path. **42**, Nr 9 (1928). — *Kauder*, Beitr. path. Anat. **79** (1928). — *Klinge*, Virchows Arch. **255** (1925). — *Kraus*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 23. Tagung in Wiesbaden **1928**, 130 — Beitr. path. Anat. **70** (1922). — *Kritsch* und *Paschin*, Russk. Z. trop. med. **1927**, Nr 10 (russ.). — *Kritsch* und *Platow*, Moskauer med. Z. **1928**, Nr 6 (russ.). — *Langeron*, Presse Virchows Archiv. Bd. 272.

méd. 1928, Nr 31. — *Lubarsch*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 23. Tagung in Wiesbaden 1928, 142. — *Marchand*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 10. Tagung in Leipzig 1906. — *Naegeli*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 23. Tagung Wiesbaden 1928, 50 und 141. — *Nanta*, Ann. Anat. path. méd.-chir. 1927, Nr 6. — *Nicod*, Schweiz. med. Wschr. 8 (1924). — *Oberling*, Presse méd. 1928, Nr 1. — *Oberndorfer*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 10. Tagung in Leipzig 1906. — *Pinoy*, zit. bei *Nanta*. — *Rotter*, Virchows Arch. 259 (1925). — *Schminke* bei *Freyman*, Klin. Wschr. 1922. — *Schupisser*, Virchows Arch. 239 (1922). — *Schwabauer*, Arb. aus Staatsinstitut zur Bluttransfusion Moskau 1 (1928) (russ.). — *Schweizer*, Über ägyptische Splenomegalie. Inaug.-Diss. Genf 1927. — *Siegmund*, Zbl. Path. 33 (1923) — Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 23. Tagung in Wiesbaden 1928, 130. — *Sternberg*, Verh. d. Dtsch. pathol. Ges., 23. Tagung in Wiesbaden 1928, 140. — *Wätjen*, Virchows Arch. 268 (1928). — *Wohlfwill*, Virchows Arch. 254 (1924).
