

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Wieden in Wien.)

Über Sphaeroide und Eiseninkrustationen in der Milz.

Von
Carl Sternberg.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Mai 1929.)

In der letzten Zeit war jenes eigenartige Eisenpigment, das in Form starrer Balken, zu Büscheln angeordneter Nadeln und Spieße, gestrüppartig durchflochtener Fasern, manchmal auch in Form von Kugeln gelegentlich in der Milz angetroffen wird, wiederholt Gegenstand eingehender Erörterung (Lit. vgl. bei *Hogenauer*). In einer größeren Zahl von Arbeiten wurde die Anschauung vertreten, daß es sich hierbei um Imprägnation bzw. Inkrustation von schwierigem Bindegewebe mit Eisensalzen, nach *E. J. Kraus* mit Eisenphosphat handle und daß die Voraussetzung für die Entstehung dieses Pigments in größeren Blutungen im Verein mit Schwielenbildung zu suchen sei.

Andererseits haben aber französische Autoren, vor allem *Nanta*, ferner *Pinoy*, *Émile-Weil* und andere die Auffassung entwickelt, daß die fraglichen Ablagerungen von Eisenpigment in der Milz durch Ansiedlung eines Pilzes zustande kommen, daß die eisenhaltigen Fäden, Balken, Nadeln usw. insgesamt oder wenigstens zum größten Teil Mycelfäden eines Pilzes, und zwar des *Aspergillus nidulans* seien. Auch *Askanazy* und sein Schüler *Schweizer* nahmen an, daß die „siderofibrösen Herde“ in der Milz mit der Ansiedlung von Pilzen in Zusammenhang stehen. Ersterer hatte schon vor langer Zeit in der Milz eines Falles von sogenannter Anaemia splenica Pilzfäden gefunden, ferner auch auf die Eisenaufnahme durch Pilze (bei der Aktinomykose und bei dem Madurafuß) hingewiesen. *Schweizer* führte daher die Eiseninkrustation der Bindegewebsbalken in den hier in Betracht kommenden fibrösen Herden auf Zerfall eisenhaltiger Pilzfäden zurück; die freigewordenen Eisensalze können in die Umgebung diffundieren und andere Gewebsbestandteile durchtränken.

In gleicher Weise hält *R. H. Jaffé* die stark lichtbrechenden, verzweigten und segmentierten Fäden für Pilzmycelien; er konnte sie auch bei einem Hunde in versprengtem Milzgewebe (nach Milzruptur)

nachweisen. Eine Verwechslung mit eiseninkrustierten Bindegewebsfasern lehnt er ab.

Schließlich sei noch die Mitteilung von *Oberling* erwähnt, der die hier gemeinten Fälle zusammenfassend als *Mycose splénique* bezeichnet.

Die Deutung der fraglichen Gebilde als Pilzmycelien stieß aber auch vielfach auf entschiedenen Widerspruch. So hat vor allem *Gamna* betont, daß es sich hier nicht um Pilzfäden, sondern um regressive Veränderungen und Eisenimprägnation von Bindegewebsfasern handle. Auch gelegentlich der Aussprache bei der Wiesbadener Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft wurden von mehreren Seiten schwere Bedenken gegen die Annahme einer Mykose oder Aspergillose der Milz in diesen Fällen vorgebracht. Wir selbst gelangten bei Untersuchung einschlägigen Materials (vgl. *Hogenauer*) für unsere Fälle zu einem ablehnenden Standpunkt. Ebenso hat unlängst *Langeron* die Auffassung von *Nanta*, *Pinoy* usw. nachdrücklich zurückgewiesen und die angeblichen Mycelfäden und Fruktifikationsorgane schlechtweg als *Erreurs d'interprétation* erklärt.

Neuerdings hat auch *Askanazy* auf Grund von Untersuchungen, die er gemeinsam mit *Bamatter* durchführte, seine früheren Angaben sehr wesentlich eingeschränkt. Er fand nämlich, daß bei Anstellung der gewöhnlichen Turnbull-Reaktion an verschiedenen Eisensalzen oder an reinem Eisen (Eisenfeilspänen) ohne jede organische Substanz pilzähnliche Fäden aufschießen, die doppelt konturiert und segmentiert sein, knospenartige oder kugelförmige Anschwellungen tragen und sich zu einem Astwerk oder Gestrüpp zusammenordnen können. „So dürfte auch ein Teil der Pilzformen in den eisenreichen Gewebsherden der Milzen bei der Turnbull-Blaureaktion entstehen.“ Wenn er auch hinzufügt, „der Gedanke, daß sich außer den Pilzphantomen wirkliche Lebewesen pilzlicher Art in den Milzen finden können, darf nicht zu früh verabschiedet werden“, so bezeichnet er selbst in seiner letzten Arbeit die Eiseninkrustationen der Milz als Pilzphantome kolloidaler Form und nimmt an, daß sie kolloidale Ausfällungen von Eisensalzen durch Ferricyansalze ohne organische Stoffe darstellen. Alle pilzähnlichen Gebilde könnten allerdings nicht auf diese Weise erklärt werden, da er sie, wenn auch spärlich, im Hämatoxylin- oder Giesonpräparat fand.

Zu diesen Fragen glaube ich durch folgende Beobachtung einen kleinen Beitrag liefern zu können, da es sich hier offenbar um ein frühes Stadium der fraglichen Bildungen handelt und außerdem ein weiterer wichtiger Befund erhoben werden konnte.

Bei der Obduktion der Leiche einer 66jährigen Frau, die an Arteriosklerose und Grippebronchitis gestorben war, fand sich in der Milz

nahe der Oberfläche ein gut umschriebener, kugelig, am Durchschnitt gleichmäßig dunkelroter Knoten mit einem Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ cm.

Die histologische Untersuchung zeigte, daß der Knoten zum größten Teil aus Zügen ziemlich großer, mit einem dunkel-gelbbraunen Pigment vollgepfropfter Zellen besteht, die in einem zartfaserigen, weitmaschigen Reticulum gelegen sind; nur in den Randpartien des Knotens sind kleine Inseln unveränderter Milzpulpa eingeschlossen. An einzelnen Stellen der Peripherie liegen größere Lager eines grobbalkigen, kernarmen, schwieligen Bindegewebes, das gleichfalls vereinzelte oder zu schmalen Zügen angeordnete, mit Pigment angefüllte Zellen enthält. Bei Eisenreaktion (*Perls*, *Turnbull*) sind alle diese Zellen intensiv dunkelgrün gefärbt. Ungefähr in der Mitte des Herdes findet sich eine ziemlich ausgedehnte,

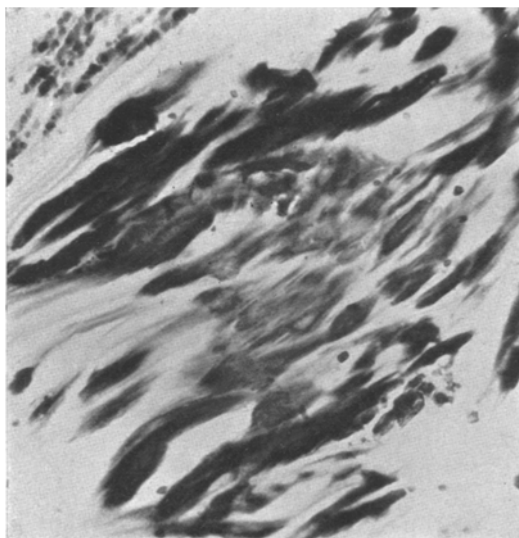


Abb. 1.

unregelmäßig begrenzte Anhäufung teils gut färbbarer, teils ausgelaugter roter Blutkörperchen, zwischen welchen sehr spärliche, mit Hämosiderin angefüllte Zellen liegen. Peripher grenzt der Knoten unmittelbar an das unveränderte Milzparenchym und tritt an einer Stelle fast bis an die Milzkapsel heran.

In einem der beschriebenen, peripher gelegenen schwieligen Herde sind die Bindegewebsbalken wie aufgesplittert und im Hämalaun-Eosinpräparat fleckweise violett bis schwarz gefärbt, wie imprägniert. Diese Stellen werden bei Eisenreaktion (sowohl nach *Perls* als nach *Turnbull*) intensiv lichtblau gefärbt. Je nachdem diese Balken nur an ihrem Rande oder aber in ganzer Ausdehnung blau sind, kommen verschiedenartige Bilder zustande, z. B. auch schlauchförmige Bildungen oder gewundene Fasern, Bänder oder Balken, die manchmal kolbige Anschwellungen an ihren Enden tragen und dann vielleicht eine entfernte

Ähnlichkeit mit Pilzfäden und deren Fruktifikationsorganen aufweisen (Abb. 1). Im Hämatoxylin-van Giesonpräparat sind sie bläulich-violett gefärbt, bei Färbung der elastischen Fasern nach *Weigert* nehmen sie den gleichen Farbenton an wie das übrige Bindegewebe; sie zeigen — am schönsten im ungefärbten Schnitt, doch auch nach Eisenreaktion — deutliche Doppelbrechung.

In einer kleinen Zahl von Schnitten, die ungefähr der Mitte des kugeligen Knotens entsprechen, ergab sich ein sehr auffälliger Befund. An einer Stelle dieser Schnitte liegt nämlich eine Gruppe vollkommen runder (also Kugeln entsprechender) Gebilde mit einem Durchmesser

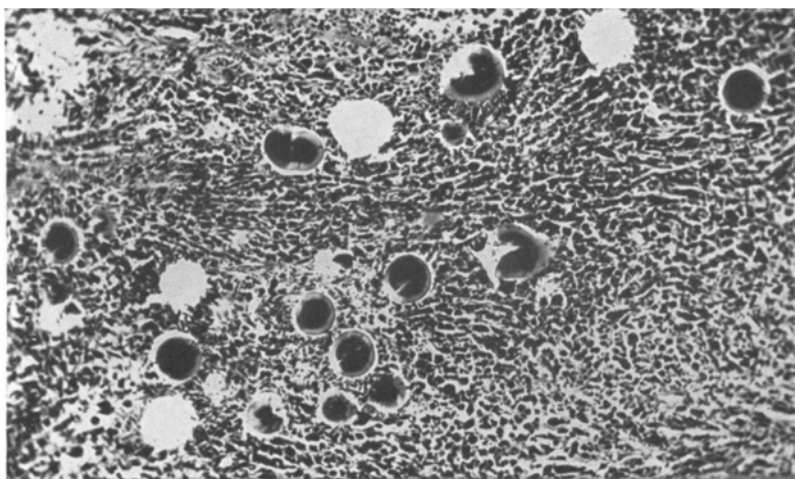


Abb. 2.

von durchschnittlich etwa 80μ , die im Hämalaun-Eosinpräparat einen runden, intensiv olivgrün oder braun gefärbten zentralen Anteil mit einem Durchmesser von etwa 50μ und eine weit schmalere, gelbrötliche, meist deutlich radiär gezeichnete Randzone besitzen (Abb. 2). Sehr viele Körperchen sind in zwei oder mehrere, genau aneinander passende Bruchstücke zerfallen (zweifelloos Artefakte bei Anfertigung der Mikrotomschnitte), nur wenige Körperchen sind unbeschädigt. In einzelnen Kugeln ist die Randzone strahlig aufgefasert oder erscheint aus kleinen, dicht nebeneinander liegenden Säulchen zusammengesetzt (Abb. 3). Sie liegen mitten zwischen den großen, mit Pigment angefüllten Zellen, die sie zur Seite schieben. Die Zahl der Kugeln in einem Schnitt ist verschieden, in einzelnen Schnitten wurden 17 Kugeln gezählt, doch dürfte ihre Zahl tatsächlich größer gewesen sein, da mehrere Körperchen, wie aus den entsprechend großen, ausgesparten Hohlräumen im Gewebe ersichtlich ist, offenbar bei der Behandlung der

Schnitte ausgefallen sind. In ungefärbten Präparaten erscheinen die Kugeln mehr weniger gleichmäßig gelbrötlich gefärbt, doch ist manchmal das Zentrum oder die Randzone etwas dunkler. Letztere zeigt die schon erwähnt radiäre, strahlige Zeichnung bzw. die Zusammensetzung aus kleinen Säulchen. Häufig sieht man 2 oder 3 konzentrische Ringe, die sich durch eine etwas dunklere Färbung gegen die Umgebung abheben (Abb. 4). Bei Eisenreaktion nach *Perls* oder *Turnbull* färbt sich der zentrale Anteil der Kugeln intensiv dunkelgrün, während die Randzone die gelbrötliche Eigenfarbe beibehält. Bei Gieson-, Weigert-, Elastica- und Gramfärbung erfährt die Eigenfarbe der Körperchen keine wesentliche Änderung. Sie bleibt auch bei längerer Einwirkung von Kalilauge, Salz-, Essig- oder 5proz. Schwefelsäure erhalten, wenngleich

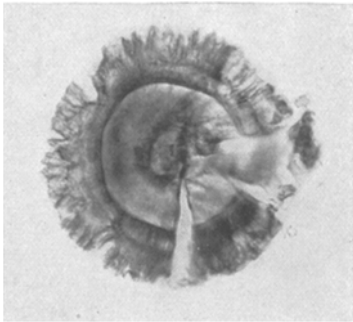


Abb. 3.

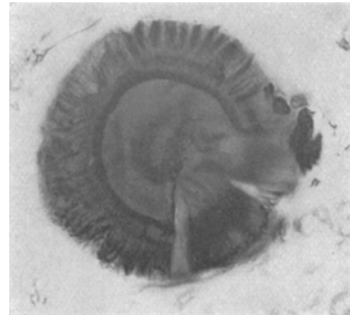


Abb. 4.

die Körperchen hierbei etwas lichter werden; auch ihre Form bleibt unverändert, sie werden nicht aufgelöst. Sie sind stark doppelbrechend, und zwar leuchten 4 große Sektoren auf, die durch 4 ein Fadenkreuz bildende, dunkle Sektoren voneinander getrennt sind (Abb. 5). In *Perls*- oder *Turnbull*-Präparaten ist die Doppelbrechung im zentralen Anteil einzelner Körperchen weniger deutlich (Abb. 6).

Es handelt sich also um eine kleine, in Rückbildung begriffene Milzblutung, in welcher innerhalb einer kleinen Schwielen eine geringe Menge jenes eingangs besprochenen eisenhaltigen Pigmentes, ferner die eben genauer geschilderten Sphaeroide gefunden wurden.

In Form und Struktur sehr ähnliche Kugeln, wenn auch anderer Zusammensetzung, kommen an anderen Stellen häufig vor, so im Krebsgewebe (*Ernst*), in Adenomen der Schilddrüse (*E. J. Kraus*, *Windholz*); in der Milz fand ich sie, soweit ich das Schrifttum überblicke, bisher nicht beschrieben. Nach *Ernst* ist die Kugelgestalt dieser Gebilde physikalisch zu erklären (als Gleichgewichtszustand zwischen 2 Stoffen und 2 Phasen eines Kolloids). Der strahlig-radiäre Bau sei

„die Folge der inneren Reibung und Berührung der beiden verschiedenen Kolloide und ihrer Grenzflächenspannung“. *Ernst* konnte in den von ihm untersuchten Sphaeroiden Schleim und Glykogen nachweisen, hält es aber für sehr unwahrscheinlich, daß nur diese beiden Stoffe Sphaeroide aufbauen. So sei z. B. die Aufnahme von Kalk und Eisen sowie die Beteiligung von Lipoiden sehr wohl möglich.

Die von *E. J. Kraus* gegebene Beschreibung von Sphaeroiden in Adenomen der Schilddrüse trifft in morphologischer Hinsicht fast vollständig auch für unsere Gebilde zu, doch zeigten erstere bei mikrochemischen Reaktionen ein anderes Verhalten. *Kraus* konnte zeigen, daß die von ihm gefundenen Körperchen zum größten Teil aus kohlensaurem und phosphorsauerem Kalk bestanden. Zu dem gleichen Ergebnis gelangte *Windholz*, der auch ziemlich viel freies und locker gebundenes Eisen sowie Spuren von Magnesia in den Sphaeroiden der Schilddrüse nachweisen konnte. *Kraus* erklärte die Entstehung der Sphaeroide durch Dekomposition des Bläscheninhaltes, wobei die Schutzkolloide die Kalksalze nicht mehr in Lösung zu halten vermögen. *Windholz* nimmt an, daß sich die Sphaeroide „in einem vielleicht besonders eingedickten, mit lipoiden und (durch Zerfall der desquamierten Zellen) von Eiweißkörpern durchtränkten Kolloid“ entwickelt haben.

In unserem Falle war es leider nicht möglich, die chemische Zusammensetzung der Sphaeroide festzustellen. Sie waren nur in wenigen Schnitten anzutreffen, so daß viel zu wenig Material für chemische Untersuchungen vorhanden war. Jedenfalls zeigt der Ausfall der Berlinerblaureaktion, daß im zentralen Teil der Sphaeroide reichlich Eisen

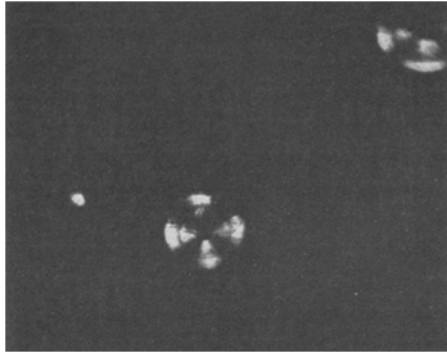


Abb. 5.

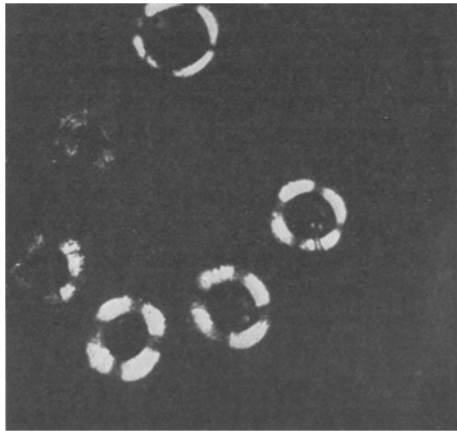


Abb. 6.

vorhanden ist, vielleicht darf auch aus der gelbrötlichen Eigenfarbe der Gebilde bei ihrer Lage mitten zwischen Zellen, die mit Hämosiderin überladen sind, geschlossen werden, daß Derivate des Blutfarbstoffes an ihrer Bildung wesentlich beteiligt sind.

Form und Struktur der fraglichen Körperchen sprechen dafür, daß es sich um krystallinische Bildungen handelt, die sich — vielleicht unter Aufnahme organischer Anteile (Gewebszerfallprodukte) —, wie auch sonst häufig, zu sphärischen Drusen zusammengeschlossen haben. Sie sind innerhalb eines Herdes entstanden, in welchem Milzgewebe durch eine Blutung zerstört worden ist und reichlich rote Blutkörperchen zerfallen sind. Auf diese Weise ist wohl die eisenhaltige Lösung entstanden, aus welcher die Krystalle ausgefallen sind.

Damit ist aber unseres Erachtens auch ein Fingerzeig zur Erklärung jener eisenhaltigen Fäden und Balken gegeben, die an einer Stelle innerhalb der Blutungsherde gefunden wurden. Daß es sich — wenigstens in diesem Falle — nicht um Pilzmycelien handeln kann, bedarf keiner Erörterung. Auch „Pilzphantome“, die durch die Turnbull-Blaureaktion hervorgerufen worden sind, können nicht vorliegen, da die Gebilde bei jeder Färbung in gleicher Menge sichtbar, ja, auch im ungefärbten Präparat deutlich erkennbar sind. Da nun die Sphaeroide anzeigen, daß innerhalb des Herdes eine übersättigte, eisenhaltige Lösung vorhanden war, so liegt für die eisenhaltigen Fäden jene Erklärung am nächsten, die sich auch schon aus der morphologischen Betrachtung ergeben hat, daß es sich nämlich um eine Eisenimprägnation von Bindegewebsfasern und -balken handelt.

Auch *Lubarsch* hat in seiner meisterhaften Darstellung der pathologischen Anatomie der Milz die Anschauung vertreten, daß es sich bei den fraglichen Gebilden um Bindegewebsfasern handelt, die von Eisenpigment und Kalk oder auch von Eisenpigment allein durchtränkt sind; das Besondere dieser Befunde liege nur darin, daß das Pigment hier zum größten Teil nicht in Zellen liegt, sondern daß eine vollständig diffuse Durchtränkung von Fasern und Gefäßwänden besteht.

Es ist mir eine besondere Freude, bei dem heutigen Anlaß einen bescheidenen Beitrag zu diesem von unserem Meister bearbeiteten Kapitel liefern zu können.

Schrifttum.

Askanazy, Schweiz. med. Wschr. **1929**, Nr 3. — *Askanazy* und *Bamatter*, Zbl. Path. **43**, 337. — *Askanazy* und *Schweizer*, Schweiz. med. Wschr. **1927**, 777. — *Ernst*, Beitr. path. Anat. **53**, 429. — Derselbe, Verh. dtsch. path. Ges., 9. Tagung, S. 142. — *Gamna*, Le sang **1927**, H. 6. — *Hogenauer*, Virchows Arch. **269**, 685. *Jaffé*, R. H., Zbl. Path. **42**, 385. — *Kraus*, E. J., Beitr. path. Anat. **70**. — Derselbe, Virchows Arch. **212**, 367. — *Langeron*, Presse méd. **1928**, 481 u. 579. — *Oberling*, Presse méd. **1928**, 2. — *Schweizer*, Über ägyptische Splenomegalie. Inaug.-Diss. Genf 1927. — *Windholz*, Verh. dtsch. path. Ges., 22. Tagung, S. 277.