

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Evangelismos in Athen.
Direktor: Prof. Dr. Joh. Catsaras.)

Über eine eigenartige Form von Milzfibrose mit ausgedehnten Eisen- und Kalkinkrustationen und multipler knotiger Pulpahyperplasie.

(Zugleich ein Beitrag zu den sogenannten Sideromykosen der Milz).

Von
Prof. Dr. Joh. Catsaras.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. August 1929.)

Über Eisen- und Kalkinkrustationen der Milz ist seit dem Erscheinen des diesbezüglichen Aufsatzes von *Eppinger* in seiner monographischen Abhandlung über die hepatoliernen Erkrankungen (1920) eine ziemlich umfangreiche Literatur entstanden. Trotz der seither erschienenen Arbeiten ist jedoch die Ursache und die Entstehungsart dieser ziemlich seltenen Veränderung nicht völlig geklärt.

Vor kurzem sind wir ganz zufällig bei einer Sektion auf einen eigenartigen Fall von ausgedehnter Milzfibrose mit erheblichen Eisen- und Kalkinkrustationen gestoßen, der aus verschiedenen Gesichtspunkten Interesse bietet und zur Aufklärung einiger strittigen Punkte besonders geeignet ist.

Die Veröffentlichung dieses Beitrages in dieser Festschrift scheint mir mit Rücksicht auf einschlägige Arbeiten unseres hochverehrten Meisters besonders angezeigt.

Die wichtigsten *klinischen Daten* des Falles, die ich der Freundlichkeit meines Kollegen Herrn Dr. *M. Maccas* verdanke, lauten folgendermaßen: 32jährige Frau, die bis vor 1½ Jahren keine besonderen Krankheiten durchgemacht hat. Seit dieser Zeit hatte sie Magenschmerzen, die sich nach schwer verdaulichen Speisen steigerten. 2–3 Stunden nach der Mahlzeit trat Erbrechen auf, danach wurden die Schmerzen gelindert. Beim Ausbleiben des Erbrechens schwoll das Epigastrium stark an und die Schwellung hielt so lange an, bis das nächste Erbrechen eintrat. Nahrungsreste oder kaffeesatzähnliche Teile hat aber die Patientin nie in dem Erbrochenen gesehen, das zum größten Teile aus flüssigen Massen bestand.

Status praesens: Geringe Abmagerung. Gesichtshaut und Schleimhäute anämisch. Atmungs- und Kreislaufsorgane ohne besonderen Befund. *Bauch:* In der Nabelgegend leichte Auftreibung. Das stoßweise Palpieren lässt Plätschern erzeugen. Peristaltische Bewegungen des Magens nicht sichtbar. *Blutbefund:* Ohne Besonderheiten. *Harn:* Nichts Abnormes.

Es wurde die Diagnose einer Pylorusstenose mit Magenerweiterung gestellt und demnach eine Pylorus- und partielle Magenresektion mit anschließender Gastrojejunostomie ausgeführt.

Drei Tage nach der Operation ist die Patientin mit der klinischen Diagnose der postoperativen Pneumonie gestorben.



Abb. 1. (Etwa natürl. Größe.) Makroskopisches Aussehen der Milz. Man sieht auf der ganzen Schnittfläche die dicht bei einander liegenden gelbbraunen eisen- und kalkinkrustierten fibrösen Herde und daneben die rundlichen dunkelroten Knoten.

Die ausgeführte *Sektion* hat folgendes ergeben:

Weibliche Leiche von mäßigem Ernährungszustand. Frische, völlig genäherte Operationswunde in der Linea alba zwischen Processus xiphoideus und Nabel.

Bauchhöhle: Pylorus nebst anliegendem Antrum fehlt. Frische Gastroenterostomie zwischen Corpus ventriculi und oberem Teil des Jejunums. Peritoneum glatt und spiegelnd.

Brusthöhle: Alte Pleuraverwachsungen am hinteren Rand beider Lungen. Herz: Gewicht 250 g. Klappen: Ohne Veränderung. Beide Ventrikel mäßig erweitert. Lungen: Hypostasen an beiden Unterlappen mit eingestreuten pneumonischen Herden. Bronchialschleimhaut hyperämisch und mit schleimig-eitrigem Exsudat bedeckt. Leber: Gewicht 1610 g. Oberfläche glatt. Durchschnitt braunrötlich. Konsistenz vermehrt. Rechte Niere: Gewicht 60 g. Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche leicht höckerig. Nierenbecken erweitert. Markkegel abgeplattet, atrophisch, teilweise verschwunden. Nierenrinde schmal. Linke Niere: Gewicht 140 g. Kapsel leicht abziehbar. Auf der Oberfläche vereinzelte narbige Einziehungen. Beim Durchschnitt Rindensubstanz verbreitet. Die Nierenkörperchen springen als rötlche Punkte vor. Nebennieren: Ohne Veränderung. Darmtraktus: Ohne besonderen Befund.

Milz: Mit der Umgebung durch alte Adhäsionen verwachsen. Sie mißt 12,5:8:5 cm und wiegt 330 g. Kapsel ungleichmäßig verdickt. Besonders stark ist die Verdickung am oberen Pol und an der benachbarten äußeren und inneren Fläche; von da nimmt sie nach unten allmählich ab. Außer der diffusen Verdickung sind auch knotenartige Verdickungen von vorwiegend Stecknadelkopfgröße besonders in den unteren zwei Dritteln der Kapsel zu sehen. Die Schnittfläche zeigt ein recht eigenartiges Bild (Abb. 1). Die Balken und Blutgefäße sind scharf ausgeprägt und sehen zum größten Teile verdickt aus; außerdem sind auf der ganzen Schnittfläche ungemein zahlreiche, dicht nebeneinanderliegende teils rundliche, teils längliche, meistenteils aber unregelmäßig zackige Herde von annähernd Stecknadelkopfgröße von gelbbrauner bis rostbrauner Farbe und von harter, zum größten Teile kreidiger Konsistenz zu sehen. An einigen Stellen liegen sie so dicht nebeneinander, daß sie größere unregelmäßige Herde bilden. An einigen dieser Herde kann man durch Lupenvergrößerung entweder ein dunkleres braunes Pünktchen oder einen länglichen braunen Streifen erkennen. Diese Gebilde imponieren als quer- oder längsgetroffene Gefäße.

Wenn man die Beziehungen dieser gelbbraunen Herde zu den Balken und Gefäßen genau verfolgt, dann sieht man, daß diese in ihrer unmittelbaren Nähe stehen, entweder dicht jenen anliegend oder durch feine grauweiße Züge an ihnen hängend. Außer den beschriebenen Herden fallen beim Durchschnitt scharf begrenzte Knoten auf, die auf der ganzen Schnittfläche zahlreich zerstreut liegen. Diese sind durchweg rundlich. Ihre Größe schwankt. Entweder sind sie so klein, daß sie makroskopisch kaum zu sehen sind, oder erreichen die Größe einer Kirsche. Ihre Farbe ist dunkelrot, homogen, entsprechend der Farbe der normalen Milzpulpa. Von der umgebenden Milzpulpa unterscheiden sie sich deutlich durch ihre dunklere Farbe und ihre scharfe Abgrenzung. Kapselbildung ist um die beschriebenen Knoten nicht zu sehen. Nur bei einigen davon bilden die beiseitedrängten Balken oder Blutgefäße eine Art Überzug, der die Knoten teilweise bedeckt. Die oberflächlich unter der Kapsel liegenden Knoten wölben die Kapsel vor, so daß an diesen Stellen auf der Kapseloberfläche Höcker entstehen. Selbstverständlich tritt diese Höckerbildung besonders an den Stellen auf, wo die Kapsel nicht übermäßig durch die Perisplenitis verdickt ist.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Frische Operationswunde in der Linea alba. Pylorus- und partielle Magenresektion (Ulcus pylori) mit anschließender Gastrojejunostomie. Schleimig-eitige Bronchitis und bronchopneumonische Herde an beiden Lungenunterlappen. Alte Pleuraverwachsungen beiderseits. Chronische fibröse Perisplenitis. Milzfibrose mit ausgedehnten Kalk- und Eiseninkrustationen und multipler knotiger Pulpahyperplasie (wie die weitere mikroskopische Untersuchung nachgewiesen hat). Hydronephrotische Atrophie der rechten Niere. Kompensatorische Hypertrophie der linken Niere.

Histologische Untersuchung: Es wurden aus verschiedenen Stellen der Milz Stücke entnommen und nach vorheriger Fixierung in Formalin, Müller-Formol bzw. Alkohol, teils in Gefrier-, teils in Paraffinschnitte zerlegt. Folgende Färbungen wurden angewandt: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, die Mallorysche Methode zur Darstellung der kollagenen Fasern, die Weigertsche Elasticafärbung, die Fettfärbung mit Sudan III, die Methylgrün-Pyroninfärbung, die Unnasche Polychrommethylenblaufärbung, die von *Kossa* und *Roehl* angegebenen Methoden zum Nachweis des Kalkes. Außerdem wurde an allen Schnittpräparaten die Turnbulls-Blaureaktion ausgeführt.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die starke Verdickung der Kapsel, wie auch die starke fibröse Umwandlung des Milzparenchyms auf. Die Verdickung der Kapsel besteht ausschließlich aus kollagenem Bindegewebe. Dies ist zum größten

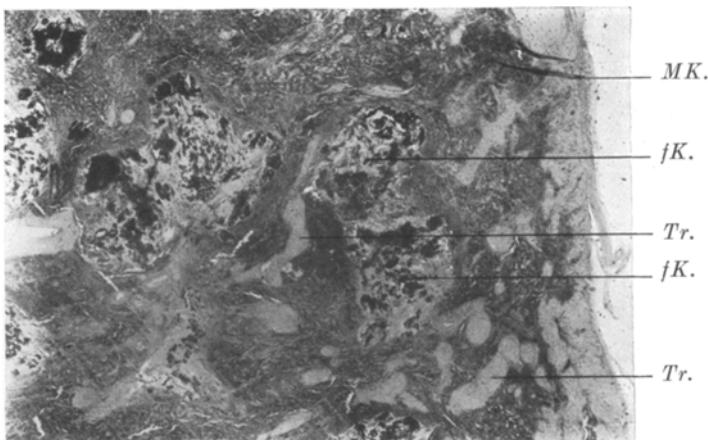


Abb. 2. Vergr. 15 mal. (*Turnbulls* Blaureaktion-Lithonarm.) *M.K.* = Milzkapsel; *Tr.* = Trabekel; *fK.* = fibröse Knötchen. (Die in ihnen enthaltenen dunklen Massen sind die kalk- und eiseninkrustierten Teile).

Teil hyalin umgewandelt. Unterhalb dieser neugebildeten Schicht liegt die präexistierende, an elastischen Fasern reiche Milzkapsel. Die meisten Milztrabekel sehen schon bei schwacher Vergrößerung nicht verdickt aus (Abb. 2, *Tr.*). An einigen davon kann man aber eine deutliche Verdickung erkennen. An den verdickten Stellen ist auch Kalk abgelagert, der sich durch den dunkelvioletten Farbenton bei Hämatoxylinfärbung erkennen lässt. Die in den Trabekeln liegenden größeren Arterien zeigen aber keine Veränderung ihrer Wand. Aus den verdickten Trabekeln entspringen sowohl Bindegewebs- wie auch elastische Fasern, die sich in die umgebende Pulpa zwischen den venösen Sinus einschieben. Diese werden allmählich gedrückt und zum Schwund gebracht. Außer dieser sich in verschiedenen Entwicklungsstadien befindlichen fibrösen Umwandlung der roten Pulpa fallen auch bei der schwachen Vergrößerung zerstreute fibröse Knötchen von annähernd rundlicher oder unregelmäßiger Gestalt auf (Abb. 2, *fK.*). Diese stehen entweder frei in der Pulpa oder meistens in der Nähe von Milzbalken, entweder unmittelbar diesen anliegend oder durch feine Gefäßstiele an diesen hängend. Sie sind aus faserigem Bindegewebe zusammengesetzt, dessen Bündel zum größten Teile verdickt und hyalin erscheinen. Sie verlaufen verschieden und durchkreuzen

sich vielfach. Durch Hämatoxylin-Eosin färben sie sich entweder blaßrosa oder nehmen einen diffusen starken rotvioletten Farbenton an (Abb. 3, *FB.*) In diesen fibrösen Herden fällt bei der Weigertschen Elasticafärbung die völlige Abwesenheit von elastischen Fasern auf, im Gegensatz zu den an elastischen Fasern reichen Milzbalken. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man im Innern dieser fibrösen Herde dicht gelegene gelbbraune Massen, die entweder amorph klumpig erscheinen (Abb. 3, *KM.*) oder längliche Bänder bilden. Diese verlaufen den Bindegewebsfasern parallel. Außerdem sieht man ganz regelmäßig gestaltete, ziemlich gleich dicke, längliche Gebilde von derselben braungelben

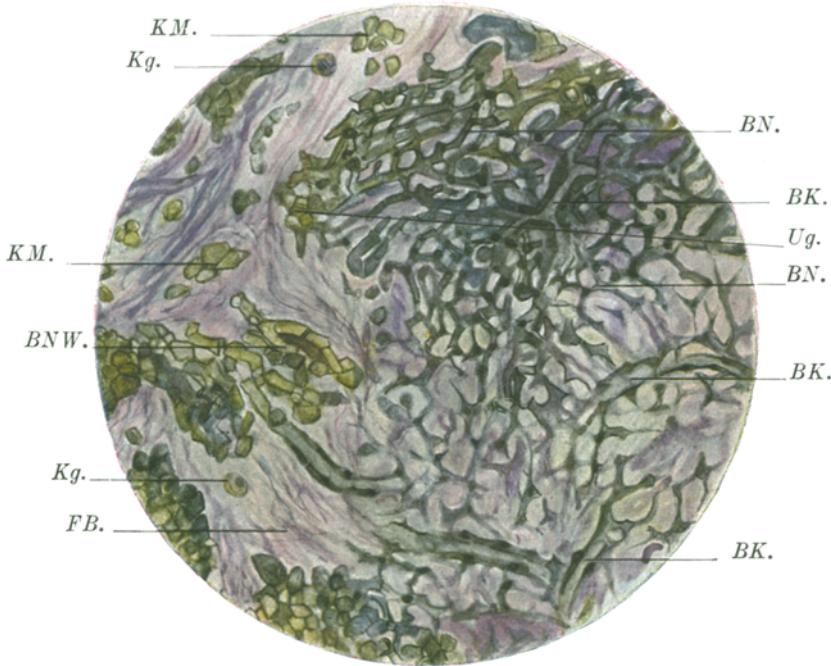


Abb. 3. (Hämatoxylin-Eosin.) Aus einem fibrösen Herd der Milz. *FB.* = Fibröses Gewebe; *KM.* = gelbbraune klumpige Massen; *Kg.* = kugelige Gebilde; *BN.* = Angioplastennetzwerk; *BK.* = Neugebildete Blutcapillaren; *Ug.* = Übergänge des dunkelblauvioletten Netzwerkes in das Gelbbraune; *BNW.* = Völlig mit Eisenpigment inkrustiertes, gelbbraun ausschendendes Angioplastennetzwerk mit deutlich sichtbaren Querlinien.

Farbe, die sich vielfach durchkreuzen und ein an Mycel erinnerndes Netzwerk bilden (Abb. 4, *NW.*). Die das Netz umspinnenden Fasern zeigen oft in ziemlich kurzen Abständen Querlinien oder richtige Querrisse (Abb. 4, *qr.*). Außer diesem Netzwerke sind auch kugelige Gebilde zu sehen, die entweder homogen oder konzentrisch geschichtet sind und an Amyloidkörperchen erinnern oder ein deutliches Lumen aufweisen, so daß sie einem Gefäßquerschnitt ähneln (Abb. 3, *Kg.* und 4, *Kg.*). Diese kugeligen Gebilde liegen entweder frei zwischen den übrigen gelbbraunen Gebilden oder sie stehen in unmittelbarer Verbindung zu den netz bildenden Fasern (Abb. 4, *Kga.*). Sie sehen in ungefärbten Präparaten braungelb aus, bei Hämatoxylinfärbung nehmen sie gleichzeitig oft einen violetten Farbenton an (Abb. 3, *Kg.*). Neben diesem gelbbraunen, mycelähnlichen Netzwerke

ist oft dasselbe Netzwerk mit derselben allgemeinen Struktur, aber ohne die gelbbraune Färbung zu sehen. Statt deren färbt sich das Netzwerk an diesen Stellen mit Hämatoxylin dunkelblauviolett. (Abb. 3, BN.). Die Netzfäden zeigen in gleichmäßigen Abständen ganz dunkelblau-schwarz gefärbte rundliche gleichgroße Kerne. Außerdem sind auch dieselben Querlinien und Querrisse in ziemlich gleichen Abständen wie in den braungelben Netzfäden vorhanden. Wenn man das letzterwähnte Netzwerk verfolgt, dann sieht man, daß die einzelnen Fäden allmählich in tubulöse Bildungen übergehen, die sich auch vielfach verzweilen und neugebildeten Blutcapillaren völlig gleichen (Abb. 3, BK., Abb. 4, BK.). Quergetroffen zeigen sie sogar ein deutliches Lumen (Abb. 4, L.). Daß dieses Netzwerk wirklich ein Vorstadium des früher beschriebenen gelbbraunen Netz-

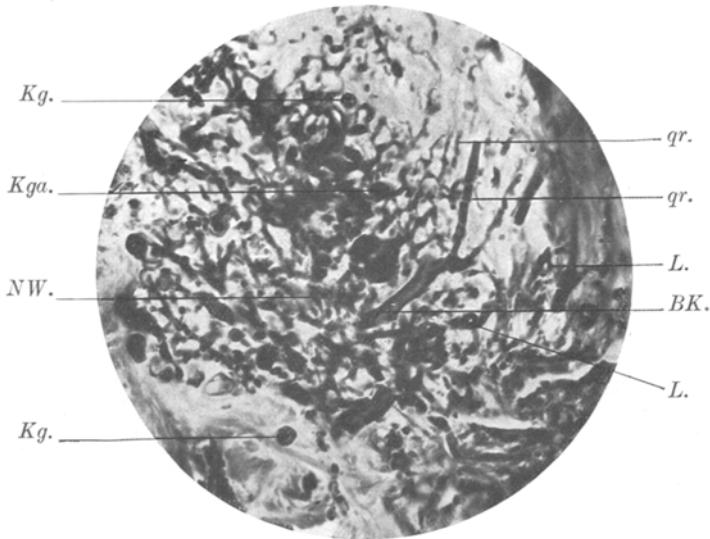


Abb. 4. Verg. 190 mal. (Eisenhämatoxylin-van Gieson.) Aus einem fibrösen Herd der Milz
NW. = Angioplastennetzwerk; BK. = neugebildete Blutcapillare; qr. = Querrisse; L. = Lumina
quergetroffener Capillaren; Kg. = kugelige Gebilde; Kga. = kugelige Gebilde in Zusammenhang
zu den netzbildenden Fasern.

werkes darstellt, beweisen ganz deutlich die Übergänge, die man überall antreffen kann. So sind dunkelblau gefärbte Teile des Netzwerkes zu sehen, die allmählich in die gelbbraunen übergehen, wie das die Abb. 3, Ug. sehr anschaulich zeigt. Außer den oben beschriebenen eigenartigen Blutgefäßsprossen sind in den fibrösen Herden auch noch größere arterielle Gefäße zu sehen, deren Wand braungelb erscheint oder bei den Hämatoxylin-Eosinpräparaten gleichzeitig einen violetten Farbenton annimmt. Bei einem fibrösen Knötchen ist sogar ein solches gelbbraun erscheinendes, länglich getroffenes arterielles Gefäß zu sehen, das durch die Mitte des ganzen Knötchens hindurchgeht. An anderen kleinen arteriellen Gefäßen ist aber die Pigmentimprägnation nicht eine vollständige durch die ganze Dicke der Wand. So kann man noch die Kerne der Intima ganz deutlich erkennen, die meistenteils verdickt und homogen erscheint. Um die verdickte Intima folgt dann der gelbbraune Ring der mit Pigment durchtränkten übrigen Gefäßschichten. Wenn man ungefärbte Gefrierschnitte mit Salzsäure behandelt, so lösen sich die

im durchfallenden Lichte dunklen Massen, wie auch ein großer Teil der gelbbraunen, rasch auf, meistens ohne Bildung von Gasblasen. Bei Anwendung der von *Roehl* angegebenen Methoden zum Nachweis des phosphorsauren Kalkes färben sich die betreffenden Herde tief blauschwarz. Die Kossasche Methode mit Silbernitratlösung fiel ebenfalls positiv aus. Bei Anstellung der Turnbulls-Blaureaktion färben sich alle gelbbraunen Gebilde grünblau. Bemerkenswert ist noch, daß die bei Hämatoxylin-Eosin dunkelblau tingierten Fasern und Netzwerke zum größten Teil ebenfalls eine positive Eisenpigmentreaktion aufweisen. Außerdem ist zu verzeichnen, daß bei Eisenhämatoxylinfärbung alle mit Eisen und Kalk inkrustierten Teile einen schwarzblauen Farbenton annehmen. Zwischen den gelbbraunen Massen sind oft vereinzelte Fremdkörperriesenzellen zu sehen. Um die beschriebenen fibrösen Herde sind Blutungen vorhanden, die häufig einen ununterbrochenen Wall um jedes Knötchen bilden. Außerhalb der hämorrhagischen Zone, wie auch in ihr selbst, ist eine starke Blutgefäßneubildung zu beobachten. Die neugebildeten Capillaren sind blutüberfüllt und verlaufen geschlängelt in jeder Richtung. An den Stellen, wo diese Blutcapillaren spärlicher vorhanden sind, treten im Zwischen-gewebe mehr oder weniger abgegrenzte Haufen von lymphocytenähnlichen Zellen auf. An anderen Stellen dagegen, wo die Blutcapillaren in größeren Massen auftreten, stehen sie ganz dicht nebeneinander und bilden scharf abgegrenzte Knoten verschiedener Größe. Die blutüberfüllten Capillaren, welche die Knoten zusammensetzen, sind so nahe aneinandergerückt, daß zwischen ihnen kein Interstitium vorhanden ist. Nur an einigen Stellen konnte man zwischen den Capillaren ein retikuläres Zwischengewebe nachweisen. Das die blutcapillären Knoten umgebende Gewebe zeigt an verschiedenen Stellen Druckerscheinungen, die sich in konzentrischer Anordnung ihrer Gewebelemente darstellen. Wenn man die blutüberfüllten Capillaren mit stärkerer Vergrößerung betrachtet, dann kann man den Austritt von Erythrocyten durch ihre Wand deutlich wahrnehmen. Außerdem kann man bemerken, daß die in den Gefäßen liegenden wie auch die ausgetretenen Erythrocyten sich in fortgeschrittenem Zerfallsbefinden. Sie zeichnen sich durch ihr gequollenes Aussehen und ihre starke Polymorphie aus. Meistenteils haben sie eine längliche, Spindel- oder Stäbchenform und fließen oft zu ganz eigenartigen verschiedenen gestalteten Gebilden zusammen.

Leber: Ziemlich starke Blutüberfüllung der Capillaren. Stellenweise ist eine leichte Verbreitung des periportalen Bindegewebes mit kleinzelligen Infiltrationen vorhanden. Ziemlich reichhaltiges braunes Pigment in den Leberzellen. Die Turnbulls-Blaureaktion zeigt mäßiges Eisenpigment in Leber- und Endothelzellen.

Herzmuskulatur: Herdförmige Verfettung der Muskelfasern.

Lungen: Starke Blutüberfüllung der Lungencapillaren und Ödemflüssigkeit in vielen Alveolen. Schnitte aus den unteren Lappen haben herdförmige Überfüllung der Alveolen mit blutig-eitrigem Exsudat gezeigt.

Nieren: Starke Blutüberfüllung der Capillaren der Malpighischen Körperchen und der intertubulären Capillaren. Ausgedehnte sklerotische Herde der rechten Niere mit hyaliner Degeneration zahlreicher Malpighischer Körperchen und Atrophie von Harnkanälchen. In der linken Niere vereinzelte sklerotische Herde, besonders an der Oberfläche.

Die übrigen Organe haben keine nennenswerten Veränderungen gezeigt.

Die makro- und mikroskopischen Befunde können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Bei einer nach partieller Magenresektion wegen Ulcus pylori an Bronchopneumonie verstorbenen 32jährigen Frau, ohne besondere Veränderungen in der Leber oder Stauung im Pfortadergebiet, ist eine

vergrößerte, mit starker chronischer Perisplenitis und perisplenitischen Adhäsionen versehene Milz gefunden worden.

Bei der Schnittfläche zeigte diese Milz in ihrer ganzen Ausdehnung ein recht eigenartiges Bild. Es waren massenhafte dicht beieinander liegende, von annähernd Stecknadelkopfgröße, gelbbraune oder rostbraune Herde von harter, meist kreidiger Konsistenz zu sehen. Diese schienen, wenigstens zum größten Teil, nicht den Milzbalken oder größeren Gefäßen zu entsprechen, da diese meistenteils frei waren und sich durch ihre weißgraue Farbe von den rostbraunen Herden scharf unterschieden. Diese Herde standen aber in unmittelbarer Nähe der Balken und waren oft durch feine Gefäßstiele mit ihnen verbunden. In ihrem Inneren waren quer oder längs getroffene, braun gefärbte Gefäße zu sehen. Milzknötchen waren aber nirgends vorhanden. Der 2. makroskopisch auffallende Befund war das Vorhandensein rundlicher, bis kirschgroßer, scharf von der Umgebung abgegrenzter Knoten von dunkelroter Farbe und gleichmäßiger Beschaffenheit. Eine Kapsel war bei ihnen nicht zu sehen; nur an einigen davon bildeten die beiseite gedrängten Septen und Gefäße eine Art Überzug, der die Knoten teilweise bedeckte. Die Knoten waren überall zerstreut aufzufinden. Die an der Peripherie liegenden wölben die Milzkapsel vor, do daß an diesen Stellen leichte Höcker entstehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, daß es sich um eine ganz eigenartige Milzveränderung handelte. Die Grundveränderung bei dieser Milz bildete die erhebliche Ausdehnung der sklerotischen Vorgänge, die sich sowohl in der Kapsel in Form einer stark ausgeprägten Perisplenitis chronic a fibrosa, wie auch im Milzparenchym als ausgedehnte Milzfibrose darstellte. Die Fibroadenie ist allerdings diffus, hat aber vorzugsweise die Milzknötchen betroffen. So ist auf den zahlreichen Schnitten aus den verschiedenen Gegenden kaum ein Milzknötchen zu sehen. Statt deren waren überall rundliche, ovale oder unregelmäßig gestaltete fibröse Knötchen zerstreut aufzufinden. Daß die meisten davon wirklich fibrös umgewandelten Milzknötchen entsprechen, beweist erstens ihre Lage, da sie in unmittelbarer Nähe der Balken stehen, und zweitens das Auffinden ihrer Zentralarterie an vielen, deren Wand zwar oft hyalinisiert und mit Kalk und Eisen imprägniert war, aber doch immer sehr deutlich zum Vorschein kam. Es ist also in diesem Falle offenbar eine ausgesprochene Fibroadenie der gesamten Milzknötchen vorhanden. Die Fibrose nimmt aber auch von den verdickten Trabekeln ihren Ausgang. Es sind überall neben vielen normalen Trabekeln andere, die eine erhebliche Verdickung zeigen. Von den verdickten Trabekeln sind Wucherungsvorgänge zu der umgebenden Pulpa festzustellen. Das fibröse Gewebe schiebt sich allmählich zwischen die einzelnen Sinus ein, die gedrückt und schließlich zum

Schwund gebracht werden. Die sklerotischen Vorgänge nehmen also aus 2 Richtungen ihren Ausgang her, und zwar aus den fibrös umgewandelten Milzknötchen und wahrscheinlich aus der Adventitia ihrer Zentralarterien, wie auch aus einem Teil der Balken.

Ein anderer bemerkenswerter Befund bei dieser ausgedehnten Milzfibrose ist die starke Kalk- und Eisenpigmentablagerung des hyalin umgewandelten Bindegewebes und der Wand der kleinen arteriellen Gefäße. Die abgelagerten Kalksalze lösen sich bei Zusatz von Salzsäure zum geringeren Teile unter Bildung von Gasblasen, zum größeren Teile ohne solche auf, was auf ein Gemisch von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk mit Überwiegen des letzteren hindeutet. Bei Anstellung der Turnbulls-Blaureaktion reagieren neben den gelbbraunen Herden auch die kalkinkrustierten Teile stark positiv, was auf die gleichzeitige Anwesenheit von reichlich abgelagertem Kalk und Eisenpigment hinweist. Diese Ablagerungen treten entweder als amorphe Massen zwischen den Bindegewebsfasern auf, oder als längliche Bänder, die offenbar kalk- und eisenimbibierten Fasern entsprechen. Was die arteriellen Gefäße betrifft, so zeigen die größeren Balkenarterien keine Veränderung ihrer Wand. Die kleineren Arterien dagegen, besonders die in den sklerotischen Herden liegenden, sind völlig mit Kalk- und Eisenpigment imprägniert. An einigen davon kann man wohl noch das Lumen erkennen, andere dagegen sind völlig obliteriert und beim Querschnitt zeigen sie sich als rundliche, homogene oder konzentrisch geschichtete gelbbraune oder z. T. blauviolett, z. T. gelbbraun gefärbte Körper. An anderen kleinen Arterien ist die Intima verdickt und ihre Kerne noch gut erhalten, während Kalk- und Eisenpigment die übrigen Wandschichten imprägniert, so daß der Querschnitt als gelbbrauner oder blauvioletter Ring um die verdickte Intima zutage tritt. Außerdem aber ist in den sklerotischen Herden ein ganz eigenartiges, regelmäßig gebautes Netzwerk zu sehen, das aus gleich dicken, sich vielfach durchkreuzenden Fäden besteht. Dieses Netzwerk ist bei ungefärbten Präparaten braungelb, bei Hämatoxylin färbt es sich teilweise dunkelblau, wobei man in gleichmäßigen Abständen rundlich schwarzblaue Kerne, wie auch Querlinien oder auch Querrisse erkennen kann. Bei Anstellung der Turnbulls-Blaureaktion färben sich ebenfalls alle diese Gebilde grünblau. Außer diesem mit Eisenpigment inkrustierten Netzwerke sieht man noch nebenbei kugelige oder keulenartige verschieden großen Gebilde, die entweder frei oder in unmittelbarer Verbindung zu den netzbildenden Fäden stehen. Sie zeigen oft eine an die Corpora amylacea erinnernde konzentrische Schichtung und sind auch völlig mit Kalk- oder Eisenpigment imprägniert. Alle diese Gebilde bieten große Ähnlichkeit mit einem Mycel, und zwar wegen der Dicke der das Mycel zusammensetzenden Fäden und den runden oder keulenförmigen Körpern, die einer Aspergillusart ähneln.

Über ausgedehnte Eisen- und Kalkinkrustationen in der Milz hat, wie oben erwähnt, zuerst *Eppinger* in seiner monographischen Darstellung über die hepatoliernalen Erkrankungen hingewiesen, und zwar bei hypertrophischer Lebercirrhose und hämolytischem Ikterus. In dem Falle von hypertrophischer Lebercirrhose war bei der vergrößerten Milz die Pulpa von einem derben faserigen Bindegewebe ersetzt gefunden. Die Fibrose ging nicht von den Follikeln aus. Um ihre Zentralarterien war nicht die geringste Massenzunahme von fibrillärem Bindegewebe zu bemerken. An den größeren wie auch feineren arteriellen Gefäßen waren vielfach schwere Veränderungen festzustellen, meistens in Form von endarteritischen Wucherungen. In der Nähe der Trabekel resp. größeren Gefäße waren Blutungen zu sehen, außerdem mächtige Eisenablagerungen, die auch durch die Turnbells-Blaureaktion in der elastischen Schicht der Gefäße sich nachweisen ließen. Es wurden mehrmals Einrisse der Gefäßwandung von Trabekelgefäßen gefunden, die die Entstehung der Blutungen erklären. Bei den fünf untersuchten Milzen von erworbenem hämolytischem Ikterus, die durch Splenektomie gewonnen wurden, fiel zuerst der enorme Blutreichtum des Milzparenchysms wie auch Blutungen in den Trabekeln auf. Fibroadenie wurde aber nicht festgestellt. Erst bei Anwendung der Turnbells-Blaureaktion fiel die große Menge des abgelagerten Eisenpigments auf, das teils in scholliger Form, teils diffus die Zellen und Zwischenräume imprägnierte. Außerdem wurden schwere Veränderungen an den größeren und kleineren Gefäßen gefunden, die sich in Verfaserung oder völliger Unterbrechung ihrer Elastica zeigten. In mittelgroßen Arterien wurden auch Einrisse ihrer Wandung festgestellt.

Die Befunde *Eppingers* wurden von verschiedenen Autoren teilweise bestätigt, besonders von *Christeller* und *Puskepelles*, die an der Hand einer Anzahl eigener Fälle die Eisen- und Kalkinkrustationen der Milz eingehend studiert haben. Diese Autoren fanden die Kalk- und Eisenpigmentinkrustationen, wie auch die Arterienveränderungen in der Milz, im Gegensatz zu *Eppinger*, der diese Veränderungen für einige Milzerkrankungen für charakteristisch hält, bei den verschiedensten Erkrankungen, und zwar bei atrophischer Lebercirrhose, syphilitischer Lappenleber, metastatischer Leberecarcinose, bei alter Pfortaderthrombose und bei hämolytischem Ikterus. Die Veränderungen der kleinen Arterien bestanden in ihren Fällen in einer hyalinen Verdickung der Intima, mit starker Schädigung ihrer elastischen Fasern, die teils in eine schollige frakturierte Masse umgewandelt, teils mit Eisenpigment imprägniert waren. Die betroffenen Gefäße waren von einem Kranz von Blutaustritten wie auch von reichlichen Eisenpigmentniederschlägen umgeben. Neben dem Eisen fand sich noch Kalk, und zwar meistenteils phosphorsaurer, weniger kohlensaurer Kalk. Das Gemeinsame in allen

Fällen von *Christeller* und *Puskepellites* war, daß neben den Veränderungen der kleinen Milzarterien eine Stauung im Pfortadersystem bestand. *Christeller* und *Puskepellites* glauben, daß die Pfortaderstauung Anlaß zu den degenerativen Veränderungen der kleinen Arterien gab, deren Folge die Zerreißung ihrer Wand war, wenn auch bei ihren Serienschnitten die gesuchten Einrisse der Gefäßwandung nicht nachgewiesen werden konnten. Die entstehende Blutung gab nachher das nötige Material für das Zustandekommen der Eisenpigmentablagerung.

Rotter hat ebenfalls einen Fall von ausgedehnten Eisen- und Kalkinkrustationen der Milz bei atrophischer Lebercirrhose mitgeteilt. Mikroskopisch war herdförmige Fibroadenie der Pulpa, wie auch Fibroadenie der Follikel, meist von den Zentralarterien ausgehend, festzustellen. In den Pigmentherden waren die Trabekel und präfollikulären Arterien verändert. Ihre elastischen Fasern waren völlig geschwunden oder nur Bröckelchen davon erhalten. Die Wand dieser Gefäße war mit Eisenpigment imprägniert, das Lumen einige Male verengt, zumeist aber weit. Ein klaffender Gefäßriß wurde auch bei diesem Falle nicht aufgefunden, so daß *Rotter* zu dem Gedanken kam, daß, wenn nach *Eppinger* keinem der Untersucher geglückt ist, einen Gefäßriß zu finden, dies darauf beruhe, daß die meisten Pigmentherde nicht aus Blutungen, die auf eine vollständige Zerreißung der Gefäßwandung zurückzuführen sind, entstehen, sondern aus einem Durchtreten roter Blutkörperchen durch die stark geschädigte Gefäßwandung, deren elastische Fasern stellenweise völlig fehlen, eine Tatsache, die ein Nachlassen der Dichtigkeit der Gefäßwände ohne weiteres verständlich macht.

Klinge hat einen Fall von Eisen- und Kalkinkrustationen der Milz beschrieben, mit dem wichtigen Unterschied zu den früher mitgeteilten Fällen, daß dabei jede hepatoliene Erkrankung oder Stauung im Pfortadergebiet fehlte. Diese Milz war ein zufälliger Sektionsbefund bei einer Frau, die wegen diffuser fibrinös-jauchiger Peritonitis im Anschluß an einen eingeklemmten Schenkelbruch zugrunde ging. Die Milz wog 260 g. Die Schnittfläche zeigte zahlreiche gelbgefärbte Züge und Inseln, die sich von dem dunkelroten Parenchym abhoben. Mikroskopisch breitete sich mantelartig um die schwer veränderten Gefäße ein Narbengewebe. In diesem lagen die Eisen- und Kalkinkrustationen. An der Hand von Serienschnitten kommt *Klinge* zu dem Schluß, daß es sich nicht um die Folgen von Blutungen aus gerissenen Gefäßen handeln könnte, da nirgends ein Gefäßdefekt nachweisbar war. Vielmehr lassen sich diese Herde aus infarktartigen Blutungen erklären, die auf Gefäßstenosen bzw. Verschlüsse zurückgeführt werden müssen.

Hennings hat aus dem *Pickschen* Institut über einen Fall von erheblichen Eisenablagerungen bei einer atrophischen Milz (Gewicht 70 g) berichtet, ebenfalls ohne jede Leerveränderung oder Pfortaderstauung.

Das Eisenpigment, das in geringen Mengen auch Kalk enthielt, war in den Arterienwänden, wie auch periaarteriell abgelagert. Die Intima war verdickt aber ohne Pigmentierung. Die Pulpa stark fibrös, die Follikel atrophisch, die in der Pulpa noch erhaltenen Arterien zeigten Verdickung ihrer Intima, Hyalinisierung der Media, das Lumen z. T. völlig thrombosiert und bindegewebig umgewandelt. Die großen Arterien am Hilus waren frei von Veränderungen.

Vor kurzem hat *Lubarsch* im großen Handb. der sp. pathologischen Anatomie über einen Fall von erheblichen Eisen- und Kalkinkrustationen der Milz bei einem 11jährigen Mädchen berichtet. Die Milz war wegen Splenomegalie, Anämia splenica infantum, extirpiert worden. Wie *Lubarsch* bemerkt, war auffallend, daß „nirgends in den Bälkchen deutliche größere Arterien sich fanden, sondern daß sie im Verhältnis zur Balkengröße auffallend klein waren und daß sich daneben zahlreichere kleine Blutgefäße fanden, von denen schwer entschieden werden konnte, ob es Schlag- oder Blutadern waren. Die Wand der Arterien und dieser Blutgefäße war etwas verändert, indem bald in der Intima, bald unter der Adventitia stark verdickte, geschlängelte und starre Fasern vorhanden waren, die im ungefärbten Präparat schwarz, mit Hämalaun gefärbt, dunkelblau erschienen und sowohl vom Pigment wie Kalk deutlich durchtränkt waren.“ Die Leber dieses Falles soll sich bei der Operation ebenfalls stark vergrößert gezeigt haben.

Nach der Ansicht *Lubarschs* ist es schwer, diesen Fall in eine der verschiedenen Gruppen der Splenomegalien einzureihen. Was die Entstehung der ausgedehnten Eisenablagerungen bei diesem Falle anbetrifft, so glaubt *Lubarsch*, daß man dabei wegen der Kleinheit und Spärlichkeit der Schlagadern an eine angeborene Unterentwicklung denken kann, wofür auch der Umstand spricht, daß das Kind von frühester Jugend an blutarm und kränklich war, und daß dieses unterentwickelte Arteriensystem den Anforderungen des Lebens nicht gewachsen war, wodurch es zu den Wandveränderungen und ausgedehnten Blutungen kam.

Aus der oben erwähnten Literatur kann man den Schluß ziehen, daß die Entstehungsart der Blutungen, die das Eisenpigment für diese ausgedehnten Inkrustationen liefern, nicht einheitlich ist, außerdem daß diese Veränderungen kein charakteristisches Merkmal für irgendwelche hepatoliene oder sonstige Erkrankung darstellen, da sie bei den verschiedenen Krankheiten und auch noch als zufällige Sektionsbefunde ohne jede Mitbeteiligung der Leber auftreten können.

Was unseren Fall betrifft, so stimmt er mit den schon erwähnten in folgenden Punkten überein. Die Eisen- und Kalkinkrustationen sitzen ebenfalls in den fibrösen Herden, entweder in klumpigem, amorphem Zustande oder als diffuse Durchtränkung der Bindegewebsfasern.

Die Wände der kleinen Arterien zeigten ebenfalls mehr oder weniger ausgesprochene Eisen- und Kalkinkrustationen, während die größeren Arterien frei von Veränderungen waren. In Übereinstimmung mit Christeller und Puskeppelies bestanden die Kalkablagerungen bei unserem Falle vorwiegend aus phosphorsaurem Kalk. Die Unterschiede zwischen unserem Fall und den schon erwähnten bestehen 1. in der Lokalisation der Fibrose, die vorzugsweise die Milzknötchen betrifft, besonders aber in dem Auftreten der schon ausführlich beschriebenen eigenartigen eisen- und kalkinkrustierten Netzwerke in den fibrösen Herden, neben dem eisen- und kalkinkrustierten Bindegewebe und den ebenso veränderten Gefäßwänden, und ferner dem Auftreten der kugeligen oder keulenförmigen Gebilde, die entweder frei oder in unmittelbarer Verbindung zu den netzbildenden Fäden liegen. Um diese eisen- und kalkinkrustierten Gebilde sind oft zahlreiche Fremdkörperriesenzellen aufzufinden. Alle diese eigenartigen Gebilde bieten große Ähnlichkeit, wie das schon im Protokoll erwähnt ist, mit einem Mycel, und zwar wegen der Dicke der zusammensetzenden Fäden und der rundlichen oder keulenförmigen Gebilde, die an eine Aspergillusart erinnern.

Nach den Beschreibungen und den beigefügten Bildern zu urteilen, entsprechen sie wohl den von französischen Forschern in Algier beschriebenen eiseninkrustierten Pilzen, die in besonderen Formen von Splenomegalien gefunden worden sind, und die Veranlassung zu einer ätiologisch begründeten Abgrenzung von einigen Splenomegalieformen geführt haben, die hauptsächlich von Nanta und Pinoy als sideromykotische Splenomegalien beschrieben worden sind. Nach den genannten Autoren sollen diese Pilze mit dem Blutstrom in die Milz gelangen und dort Knötchen erzeugen, die zuerst aus Granulationsgewebe bestehend, allmählich fibrös umgewandelt werden. Im Inneren dieser Knötchen, die als Gandy-Gamnasche Knötchen in der französischen Literatur angeführt werden, sind die Pilze zu sehen, die aber meistenteils in nekrotischem Zustande sich befinden und mit Kalk- und Eisenpigment inkrustiert sind. Die Gandy-Gamnaschen Knötchen sollen nach der Ansicht Pinoys mykotische Knötchen darstellen, und die Splenomegalien, die solche Knötchen enthalten, sind als Milzmycetome aufzufassen. Kulturell wurde von Pinoy einige Male aus solchen Milzen eine Pilzart gezüchtet, die der *Sterigmatocystis nidulans* nahe steht. Es wurden aber auch manchmal nebenbei verschiedene andere Keime gezüchtet, so daß Pinoy glaubt, daß in diesen Fällen vielleicht die Pilze bei ihrem Eintritt und ihrer Ansiedlung in der Milz auch andere Keime mitschleppen, so daß eine Mischinfektion entsteht, die die Veränderungen und die klinischen Symptome vielfach ändert.

Über die Natur dieser sideroferen pilzhähnlichen Bildungen herrscht in der Literatur keine Übereinstimmung. Einige haben ihre mykotische

Natur anerkannt (*P. M. Weil, Gregoire, Chevallier, Flandrin, Oberling*) andere dagegen haben sie abgelehnt, und sie als aus degenerierten und eisenpigmentinkrustierten kollagenen Bindegewebsfasern (*Gamna*) oder aus eisen- und kalkinkrustierten Fibrinnetzen herrührend, erklärt (*Langeron*). Auch die kulturelle Züchtung wurde nicht als beweisend erachtet, da sie häufig nicht gelingt und keine einheitlichen Resultate gibt. Bei den positiven Fällen könnten die gezüchteten Pilze oder andere Keime auch aus Verunreinigungen herrühren. Außerdem wurde das ausschließliche Vorkommen dieser Pilze in der Milz und nicht an anderen Organen angeführt, da ja die Pilze, bevor sie in die Milz gelangen, den ganzen Kreislauf passieren müssen. Außerdem wurde das eigenartige Verhalten der Pilze angeführt, die bei ihrer Ansiedlung in der Milz sofort dem Tode anheimfallen, und sich danach mit Kalk- und Eisenpigment inkrustieren sollen (*Langeron*).

Askanazy nimmt bei dieser Frage eine vermittelnde Stellung ein, indem er die Pilznatur dieser Gebilde nicht ohne weiteres in Abrede stellen will. Er gibt zwar zu, daß ihre Pilznatur nicht bewiesen worden ist, weist aber auf die morphologische Ähnlichkeit dieser eigenartigen *Pilzphantome* zu den echten Pilzen hin, die einer weiteren Erforschung bedürfen, bevor man sie verneinen oder annehmen will.

Es ist ja kein Zweifel, daß bei meinem Falle z. Teil ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie bei den von den französischen Autoren beschriebenen syderomykotischen Splenomegalien. Es sind zwar auch bei unserem Fall die fibrösen Knötchen vorhanden, die völlig mit den Gandy-Gammaschen Knötchen der französischen Autoren übereinstimmen, außerdem die in ihnen enthaltenen erheblichen Kalk- und Eisenpigmentablagerungen, wie auch die pilzhähnlichen, zumeist kalk- und eiseninkrustierten Gebilde. Was das Wesen dieser eigenartigen Gebilde anbelangt, so treten sie in den fibrösen Herden meines Falles so massenhaft auf, daß ich reichlich Gelegenheit hatte, ihre Entstehung genau zu verfolgen, von Anbeginn ihrer Bildung bis zu ihrer definitiven Form, nämlich dem eisen- und kalkinkrustierten Netzwerke. So waren oft in demselben fibrösen Herd nebeneinander das Netzwerk in seinem eiseninkrustierten Zustand gelagert und nebenbei sein jüngeres Stadium, nämlich ohne sichtbare Eisenpigmentinkrustation. Hier bestand das Netzwerk lediglich aus länglichen, miteinander anastomosierenden Zellsprossen, die rundliche, gleichgroße, stark färbbare Kerne enthielten. Man konnte sogar die Zellgrenzen als Querlinien oder Querrisse deutlich wahrnehmen. Diese mesenchymartig vielfach anastomosierenden Zellsprossen rührten von dem das fibröse Knötchen umgebenden Gewebe her und bildeten im Innern des fibrösen Herdes durch vielfache Teilung und Durchkreuzung das genannte Netzwerk. In ihrer weiteren Differenzierung konnte man ganz deutlich verfolgen, wie diese Zellnetze

allmählich in längliche, verästelte Tubuli übergingen, die sich bei Querschnittsführung entweder als solide kugelige oder mit einem Lumen verschene Gebilde zeigten. Nach diesen Bildern zu urteilen, kann kein Zweifel bestehen, daß es sich hier um eine erhebliche Blutcapillarneubildung handelt, und daß die an Mycel erinnernden Netzwerke nichts anderes als sprossende Angioplasten sind, die aus dem die Knötchen umgebenden gefäßreichen Gewebe stammen und dann in die Knötchen einwuchern. Da aber im fibrösen Gewebe der Boden und die Ernährungsverhältnisse für ein Gedeihen und eine weitere Entwicklung der neu gebildeten Capillaren offenbar sich ungünstig gestalten, so werden sie schließlich an Ort und Stelle durch eine Art Hyalinisierung fixiert und danach mit Kalk- und besonders mit Eisenpigment inkrustiert. Diese erhebliche Menge von Eisenpigment stammt offenbar aus der Umgebung, wo man eine starke Blutgefäßüberfüllung mit Blutungen wahrnehmen konnte. Es war sogar überall aus den strotzend überfüllten Capillaren das Durchtreten der Erythrocyten zu verfolgen. In dieser Weise sind bei unserem Falle die eigenartigen Bilder zu erklären, die an ein kalk- und eisenpigmentinkrustiertes Pilznetzwerk erinnern. Die kugeligen oder keulenförmigen Gebilde sind zum größten Teil Querschnitte von Blutgefäßen, deren Wand mit Eisenpigment oder Kalk inkrustiert war. Die manchmal festgestellte konzentrische Schichtung könnte vielleicht durch eine ungleich starke Inkrustation der Gefäßhäute von größeren Follikelarterien erklärt werden. Selbstverständlich kann man an der Hand eines einzigen Falles das Vorkommen von echten Mykosen der Milz nicht ohne weiteres ablehnen. Ich möchte aber meine Befunde als einen weiteren Einwand gegen die Pilznatur dieser Gebilde hervorheben, und zeigen, wie groß und täuschend die Ähnlichkeit dieser kalk- und eisenpigmentinkrustierten, angioplastischen Netzwerke mit einem Mycel ist.

Ein anderer eigenartiger Befund, der unseren Fall von den in der Literatur bekannten Fällen von kalk- und eisenpigmentinkrustierten Milzen wesentlich unterscheidet, bilden die im Protokoll beschriebenen Knoten. Diese sind überall auf der Schnittfläche zerstreut aufzufinden, meistens rund, scharf von der Umgebung abgegrenzt, von kaum wahrnehmbarer bis zur Kirschgröße, von dunkelroter Farbe und ziemlich fester Konsistenz. Ihr Aussehen entspricht völlig dem Aussehen der normalen Milzpulpa. Mikroskopisch bestehen diese Knoten aus prall gefüllten Blutcapillaren, die meistens sehr dicht beieinander liegen und einen gewundenen Verlauf zeigen. Irgendwelche Bälkchen oder Milzknötchen waren in ihnen nicht zu sehen. Ein interstitielles Reticulum war in den zentralen Teilen der Knoten, wo die Capillaren am dichtesten lagen, ebenfalls nicht wahrnehmbar. Nur an einigen Stellen und besonders in den peripheren Teilen der Knoten, wo die Capillaren

locker gelegen waren, konnte man zwischen ihnen ein deutliches retikuläres Gewebe nachweisen. Daß es sich wirklich um neugebildete Blutcapillarbildungen handelt, die sich auch im Wachstum befinden, beweist erstens, die an vielen Knoten beobachtete konzentrische Schichtung der umgebenden Gewebe, die auf Druckerscheinungen hinweist, zweitens, wie oben angeführt, das reichliche Auffinden von Gefäßsprossen auch in den fibrösen Herden, die sich in verschiedenen Entwicklungsstadien befinden, nämlich als einfache verästelte Angioplasten oder z. Teil differenziert bis zu Capillaren. Es ist offenbar bei dieser Milz neben der außergewöhnlich starken fibrösen Umwandlung ein Hand in Hand gehender ebenfalls starker Blutgefäßneubildungsvorgang entstanden, der im Beginn zwar in diffuser Form, bei weiterem Wachstum aber in ausgesprochener Knotenform auftritt. Diese erhebliche Blutgefäßneubildung möchte ich in unmittelbaren Zusammenhang mit den sklerotischen Vorgängen, und zwar in folgender Weise, setzen. Ein aus unbekannter Ursache entstandener, fortschreitender fibröser Vorgang in der Milz, der sowohl die Pulpa, insbesondere aber die Milzknötchen betraf, hat bei allmählichem Schwund der Pulpa eine kompensatorische Ersatzwucherung hervorgerufen, die zur üppigen Bildung neuer Blutcapillaren geführt hat. Diese Blutgefäßneubildung, die in ihrem Anfange diffus war, nahm bei ihrem weiteren Wachstum eine exquisit abgegrenzte, knotige Form an. Ob es sich bei diesem regeneratorischen Vorgange um die Bildung von morphologisch und funktionell völlig ausgereifter Pulpa handelt, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls bestehen diese Herde aus dicht nebeneinander liegenden blutüberfüllten Capillaren, die sich an einigen Stellen so erweitern, daß sie richtige Sinus bilden. Ein retikuläres Gewebe war an diesen Stellen nicht nachzuweisen, nur an den Stellen, wo die Capillaren locker lagen, war ein deutliches retikuläres Gewebe zu sehen. Da aber die Ausflüsse für eine so erhebliche Blutgefäßneubildung keine genügende waren, so trat starke Blutüberfüllung in den Capillaren ein, und ein reichliches Durchtreten von Erythrocyten durch ihre Wand. Die in dieser Weise entstehenden Diapedesisblutungen lieferten dann das nötige Material für die beobachteten ausgedehnten Eisenpigmentinkrustationen. Da diese starke Blutgefäßneubildung überall in der ganzen Milz auftrat, so ist es leicht verständlich, daß auch Gefäßsprossen in die fibrösen Teile hineingewachsen sind. Hier aber sind, wie das schon erwähnt wurde, die Ernährungsbedingungen offenbar ungünstig gewesen, und dementsprechend blieben die eingewucherten Gefäßsprossen zurück, entweder als verästelte Angioplasten, die ein charakteristisches Netzwerk bilden, oder bis zur deutlichen Capillarbildung. Diese verirrten Gefäßsprossen fielen dann einer Hyalinisierung anheim, und wurden danach mit Kalk- und besonders Eisenpigment inkrustiert, so daß die

bizarren kalk- und eiseninkrustierten, pilzhähnlichen Bildungen zustande kamen.

Ein derartig ausgedehnter und in Knotenform auftretender Blutgefäß-neubildungsvorgang, der offenbar einen regeneratorischen Versuch für die untergegangene Pulpa darstellt, ist meines Wissens in der Literatur kaum erwähnt worden. Es sind zwar knotige Milzhyperplasien beschrieben worden, die auch als Splenome oder Splenadenome angeführt werden, die aber ganz anderen Vorgängen entsprechen, und wie *Lubarsch* bemerkt, werden unter diesen Bezeichnungen ganz verschiedenartige Bildungen gemeint. So in dem Falle *Friedreichs* war die vergrößerte Milz von zahlreichen bis erbsengroßen graurötlichen Gebilden durchsetzt, daneben aber in der Leber ebenfalls zahlreiche kleinere und größere Knoten vorhanden. Mikroskopisch waren diese Herde aus kleinen zarten, den Parenchymzellen der Milz identischen Elementen zusammengesetzt. *Friedreich* bezeichnet diese Herde als knotige Hyperplasien der Milzpulpa. Bei einer nachträglichen Bemerkung aber, die er nach einer erneuten Durchforschung des Materials veröffentlicht hat, neigt er nicht mehr dazu, diese Gebilde den reinen Hyperplasien der Milzpulpa einzureihen, sondern vielmehr wegen des reichlich entwickelten Bindegewebes, als auf entzündlicher Basis entstanden, aufzufassen.

Von *Schridde* wurde als Splenom eine kirschgroße, weiße, unscharf abgegrenzte Geschwulst beschrieben, die zum größten Teile aus lymphatischem Gewebe und zum geringeren Teile aus Pulpa bestand.

Orth beschreibt die betreffenden Milzknoten als aus einer Vermehrung nicht nur der freien Zellen, sondern auch des Reticulums, bestehend.

Poscharissky hat bei 9 Milzen unter 270 Sektionen multipel auftretende erbsengroße Herde beobachtet. Alle diese Milzen stammten von Menschen von über 20 Jahren. Die Milzherde waren von einer blasseren Farbe als die umgebende Pulpa, ziemlich scharf von der Umgebung abgegrenzt, aber ohne sichtbare Kapsel. Mikroskopisch waren sie aus einem derben, bindegewebigen Stroma zusammengesetzt, in das kavernöse Venen, die teils komprimiert, teils von ziemlicher Weite, eingelagert waren. Nach *Poscharissky* stellen diese Herde Bezirke von Herdsklerose des Milzstromas dar, und sind vielleicht auf irgendwelche nicht genügend aufgeklärte Veränderungen im Blutsystem der Milz zurückzuführen. Nach *Lubarsch* handelt es sich in den meisten von *Poscharissky* beschriebenen Fällen, wie auch bei dem *Friedreichschen* Falle, um verödete Hämangiome. *Lubarsch*, der in etwa 10000 Sektionen Erwachsener nur 18mal solche Knotenbildungen gefunden hat, teilt sie in 2 Haupttypen ein. Der eine Typ entspricht Knoten, die als Einzelgebilde in der Milz vorkommen, deren Festigkeit nur wenig von dem umgebenden Gewebe abweicht, und die sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch sich nicht scharf abgrenzen lassen. Strukturell

zeigen sie sich aus einer Vermehrung von Reticulumzellen zusammengesetzt, in deren Maschen Rundzellen gelegen waren. Der 2. Typ umfaßt Bildungen, die meist in mehreren Exemplaren vorkommen, von festerer Beschaffenheit und fleichroter Farbe. Mikroskopisch sind sie aus dickwandigen venösen Blutgefäßen zusammengesetzt, die durch zellarmes Bindegewebe sich voneinander trennen. Die 1. Gruppe wird von *Lubarsch* als Fehlbildungen, die 2. als in mehr oder weniger fortgeschritten Verödung begriffene Hämangiome aufgefaßt.

Außer diesen kleineren Bildungen sind nach den Angaben *Lubarschs* auch größere einzeln auftretende Knoten in der Milz, von *Orlandi*, *Cesaris-Demel*, *Kubig* und *Pistocchi* beschrieben worden. Der 1. Fall *Orlandis* betraf eine 76jährige Frau, in deren Milz, die Stauungserscheinungen zeigte, ein mandarinengroßer Knoten von mattrotter Farbe, ohne Kapselabgrenzung, eingesprengt war. Mikroskopisch bestand dieser Knoten aus Pulpa, Lymphknötchen und Bälkchen. Der 2. Fall *Orlandis* betraf eine 39jährige syphilitische Frau, in deren vergrößerten Milz ein fast ebenso großer, gleichmäßig graulich aussehender Knoten am oberen Pol gelegen war, der allmählich in das umgebende Milzgewebe überging. Mikroskopisch war der Knoten aus Pulpa, kleinen Lymphknötchen und einem dichten Reticulumgeflecht zusammengesetzt. Ein anderer Fall, aus der *Pickschen* Sammlung stammend, der von *Lubarsch* erwähnt wird, betraf ein 5 Jahre altes Mädchen, in deren Milz ein scharf abgegrenzter, weißlicher, etwa kirschgroßer Knoten sich fand, der sich mikroskopisch als aus Pulpasträngen, Reticulum und Sinus, die wenig Blut enthielten, bestehend, erwies, während Lymphknötchen und Bälkchen ganz fehlten.

Diese Fälle werden von *Lubarsch* am ehesten zu den Hamartien gerechnet, und zwar als intralienale Nebenmilze aufgefaßt, die weder mit Hyperplasien noch mit Gewächsen etwas zu tun haben.

Aus den erwähnten Fällen von Splenomen, sieht man, daß diese weder makroskopisch noch mikroskopisch mit den bei unserem Falle beobachteten Knoten irgendwelche Ähnlichkeit bieten. Bei den in der Literatur beschriebenen Fällen traten die Splenome als zufällige Befunde bei sonst normalen Milzen auf oder wenigstens bei Milzen, die zwar Veränderungen zeigten, die aber in keinem unmittelbaren Zusammenhang zu den Bildungen standen. Bei unserem Falle treten dagegen die Bildungen zahlreich in einer stark cirrhotisch veränderten Milz auf und waren überall zerstreut aufzufinden, sowohl makroskopisch als rundlich scharf abgegrenzte dunkelrote Knoten, von verschiedener Größe, wie auch mikroskopisch als eben beginnende kleine Bildungen; sie standen offensichtlich, wie das schon ausführlich auseinandergesetzt wurde, in unmittelbarem Zusammenhang zu den cirrhotischen Veränderungen. Daß

es sich um keine Hamartien, sondern im Wachstum begriffene Gebilde handelt, geht aus den oben angeführten Befunden klar hervor.

Wie diese ausgedehnten sklerotischen Herde in der Milz entstanden sind, ist schwer einzusehen. Man könnte an Blutungen denken, die nachher organisiert wurden, wie übrigens die meisten Autoren, die sich mit den Eisen- und Kalkinkrustationen beschäftigt haben, annehmen. Ich glaube aber, daß bei unserem Falle eine solche Annahme nicht wahrscheinlich ist; und zwar 1. die ungemein große Zahl dieser ziemlich scharf konturierten Herde, die sehr dicht beinander liegen, und gleichmäßig über die ganze Ausdehnung der Milz zerstreut sind, spricht dagegen. 2. der Lieblingssitz der Herde an den Milzknötchen. Außerdem das Fehlen von Übergangsstadien dieser in Organisation befindlichen Blutextravasate. Es ist ja schwer zu denken, daß so viele kleine Hämatome von ziemlich gleicher Größe die ganze Milz durchsetzen und dann alle gleichzeitig völlig vernarbt werden, ohne daß man Zwischenstadien davon wahrnehmen könnte. Vielmehr glaube ich bei meinem Falle, daß es sich um einen primären, aus unbekannter Ursache entstandenen fibrösen Prozeß handelt, der, allmählich die Pulpa vernichtend, Anlaß zu den starken Ersatzwucherungen von Blutgefäßen gegeben hat.

Zusammenfassung.

In 1 Falle von vergrößerter Milz mit stark fibrösen Vorgängen und ausgedehnten Eisen- und Kalkinkrustationen, wurden Gebilde beobachtet, die an Pilze erinnern und mit Eisen und Kalk inkrustiert waren. Aus der Beobachtung verschiedener Entwicklungsstadien läßt sich aber hier mit Sicherheit schließen, daß es sich um Gefäßsprossen handelt. Der ganze Prozeß stellt sich als ein regenerativer dar und zwar nach einem erheblichen Untergang von Milzgewebe, der Anlaß zur ausgedehnten, in Knotenform auftretenden Capillarneubildung gegeben hat. Die neugebildeten Capillaren sind als eine Ersatzwucherung für die untergegangene Pulpa aufzufassen.

Schrifttum.

- ¹ *Askanazy* und *Bamatter*, Wirkliche und scheinbare Sideromykose. Zbl. Path. **43**, H. 8. — ² *Christeller* und *Puskepellites*, Die periarteriellen Eisen- und Kalkinkrustationen der Milz. Virchows Arch. **250**, 107. — ³ *Eppinger* und *Ranzi*, Die hepatoliernalen Erkrankungen. 1920. — ⁴ *Friedreich*, Über multiple knotige Hyperplasien der Leber und Milz. Virchows Arch. **33** (1865). — ⁵ *Gamma*, Splenogranulomatosis siderotica. Zbl. Path. **36**, 116. — ⁶ *Gamma*, A propos de mycose splénique. Presse méd. **1928**, H. 23. — ⁷ *Goinard*, Sur certaines splénomégalies algériennes. Paris 1927. — ⁸ *Hennings*, Ein Beitrag zur periarteriellen Kalk-Eiseninkrustation der Milz. Virchows Arch. **259**. — ⁹ *Klinge*, Über die Entstehung der periarteriellen Eisen- und Kalkinkrustation der Milz. Virchows Arch. **255**. — ¹⁰ *Kraus*, Über ein bisher unbekanntes eisenhaltiges Pigment. Beitr. path. Anat. **70**, 234. — ¹¹ *Langeron*, Les prétendues mycoses de la rate. Ann. de Parasitol.

- 6 (1928). — ¹² *Langeron*, Que penser des mycoses de la rate ? Presse méd. 1928, Nr 31. — ¹³ *Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie 1. — ¹⁴ *Nanta*, Une splénomégalie granulomateuse bactérienne. J. méd. Franc. 1926. — ¹⁵ *Nanta*, Existe-t-il une splénomégalie algérienne ? Algérie méd. 1927. — ¹⁶ *Nanta, Pinoy et Gruny*, Sur certaines splénomégalies granulomateuses à type clinique de Banti, de nature infectieuse. C. r. Soc. Biol. Paris 1926. — ¹⁷ *Oberling*, Le rôle pathogène de la mycose splénique de Nanta. Presse méd. 1928, Nr 1. — ¹⁸ *Poscharissky*, Induratio lienis fibrosa circumscripta. Virchows Arch. 198 (1909). — ¹⁹ *Rotter*, Über seltene Milzerkrankungen. Virchows Arch. 259. — ²⁰ *Schweizer*, Über ägyptische Splenomegalie. Genf. Diss. Basel 1927. — ²¹ *Siegmund*, Demonstration ungewöhnlicher Eisenablagerungen. Zbl. Path. 33, 207. — ²² *Weil, Gregoire, Chevallier, Flandrin*, La splénomégalie primitive aspergillaire. Sang 1 (1927).
-