

(Aus dem pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag
[Vorstand: Prof. Dr. *Anton Ghon*].)

Zur Frage der Eiseninkrustation in der menschlichen Milz.

(Stellungnahme zu der Arbeit *Catsaras* über das gleiche Thema
in Virchows Archiv Bd. 275.)

Von

E. J. Kraus.

(Eingegangen am 7. April 1930.)

In Band 275 dieses Archivs beschreibt *Catsaras* bei einer 32jährigen Frau, die nach einer Magenoperation wegen Pfortnergeschwür gestorben war, eine Veränderung der Milz, die er als eine eigenartige Form der Milzfibrose bezeichnet. Die Milz, die eine starke, chronische Perisplenitis zeigte, maß 12.5:8:5 cm und wog 333 g. Auf der Schnittfläche waren massenhaft dicht beieinander liegende, gelbbraune oder rostbraune Herde von annähernd Stecknadelkopfgröße und von harter Konsistenz sichtbar. Die Herde standen in unmittelbarer Nähe der Milzbalken und waren oft durch feine Gefäßstiele mit ihnen verbunden.

Histologisch fand sich neben der perisplenitischen Verdickung eine ausgedehnte Fibrose im Milzparenchym. Milzknötchen waren kaum zu sehen, dagegen fanden sich überall runde oder eiförmige oder unregelmäßig gestaltete bindegewebige Knötchen mit starker Kalk- und Eisenablagerung des hyalin umgewandelten Bindegewebes und der Wände der kleinen Arterien. Diese Ablagerungen traten entweder als amorphe Massen zwischen den Bindegewebsfasern auf, oder als längliche Bänder, die offenbar kalk- und eisendurchtränkten Fasern entsprachen. — Außer konzentrisch geschichteten, an Corpora amylacea erinnernden, mit Kalk oder Eisen imprägnierten Gebilden beschreibt *Catsaras* in den sklerotischen Herden „ein ganz eigenartiges, regelmäßig gebautes Netzwerk“, das aus gleich dicken, sich vielfach durchkreuzenden Fäden besteht. Dieses Netzwerk ist in ungefärbten Präparaten braungelb, färbt sich mit Hämatoxylin teilweise dunkelblau und wird bei Anstellung der Turnbull-Reaktion grünblau. —

Einen besonderen Befund bilden im Falle *Catsaras* multiple, bis kirschgroße, scharf begrenzte Knoten von dunkelroter Farbe und ziemlich fester Konsistenz, die mikroskopisch aus prall gefüllten Blutcapillaren, die meist sehr dicht beieinander liegen und einen gewundenen Verlauf zeigen, bestehen. —

Diese Knoten hält *Catsaras* für eine ausgleichende Wucherung, ausgelöst durch den allmählichen Schwund der Pulpa, wobei die Blutgefäßneubildung, die in ihren Anfängen diffus war, bei ihrem weiteren Wachstum eine ausgesprochen abgegrenzte, knotige Form annahm.

Bezüglich der Entstehung der beschriebenen Veränderungen in der Milz gelangt *Catsaras* zu nachstehender Auffassung: „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 regeneratorschen 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 reticuläres Gewebe war an diesen Stellen nicht nachzuweisen, nur an den Stellen, wo die Capillaren locker lagen, war ein deutliches reticuläres 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. Dieser verirrt Gefäßsprossen fielen dann einer Hyalinisierung anheim, und wurden danach mit Kalk- und besonders Eisenpigment inkrustiert, so daß die bizarren kalk- und eiseninkrustierten, pilzähnlichen Bildungen zustande kamen.“

Wenn ich zu der Auffassung *Catsaras* von der Entstehung der eiseninkrustierten, netzförmigen Bildungen seines Falles Stellung nehme, so geschieht dies nicht zuletzt aus dem Grunde, weil ich im Jahre 1922¹ unter dem Titel „Über ein bisher unbekanntes eisenhaltiges Pigment in der menschlichen Milz“² einen ganz entsprechenden Fall wie *Catsaras* genau histologisch untersucht habe, wobei es mir gelang, das hier reichlich vorhandene, grünliche Pigment durch mikrochemische Untersuchung als Eisenphosphat zu bestimmen. In diesem Falle handelte es sich um eine 47jährige Frau mit lymphatischer Leukämie, deren Milz, wie aus den von *Catsaras* angegebenen Massen, aus der Beschreibung des Organs und der beigegebenen, farbigen Abbildung hervorgeht, bis auf die scharf begrenzten roten Knoten aus neugebildeten Gefäßen, makroskopisch vollkommen der von *Catsaras* untersuchten Milz glich. Sie maß $12:8\frac{1}{2}:4\frac{1}{2}$ cm und hatte eine ungleichmäßig verdickte, vielfach rostbraune Kapsel und einzelne zarte Verwachsungen; ihre Konsistenz war erhöht, die Pulpa graurot, gleichmäßig durchsetzt von ungemein zahlreichen, gelbbraunen bis rostbraunen, ungefähr hirsekorngroßen, unregelmäßig geformten, fast durchweg scharf begrenzten Herden. „Besonders auffallend — so heißt es in meiner Beschreibung — erscheint der oft nach-

¹ Kraus, E. J.: Beitr. path. Anat. 70 (1922).

² Diese Arbeit wird von *Catsaras* im Schrifttumverzeichnis erwähnt, jedoch nicht in der Abhandlung selbst.

weisbare innige Kontakt dieser eigentümlichen, ungemein pigmentreichen Herde mit größeren und kleineren Milzbalken“, ein Befund, den auch *Catsaras* in seinem Fall besonders betont.

Vergleicht man das von *Catsaras* abgedruckte Bild auf Seite 60 mit den Tafelbildern I und 4 meiner Arbeit, so gewinnt man die Überzeugung, daß hier ein und dieselbe Veränderung vorliegt, ebenso wie es keinem Zweifel unterliegt, daß die grünlich-gelblichen, vielfach an ein Mycel erinnernden, netzförmig angeordneten Gebilde, die bei *Catsaras* auf Seite 61 abgebildet sind, nichts anderes darstellen, als Gewebsbestandteile, die mit dem von mir beschriebenen Eisenphosphatpigment, das verhältnismäßig häufig in der Milz¹, seltener in Lymphknoten (*Schupisser, Kauder*), in Strumen (*Schupisser*) und im Eierstock (*Kauder, Abrikossoff*) beobachtet wird, durchtränkt erscheinen.

Die Eisenphosphatnatur dieses Blutpigmentes ist in den letzten Jahren von vielen Untersuchern bestätigt worden, so von *Nicod, Wohlwill, Kauder*, für einen Teil der Konkremeute auch von *Schupisser*, und ist wohl heute allgemein anerkannt. (Siehe die Arbeiten von *Hennings, Abrikossoff, Sternberg* u. a.)

Bezüglich der Entstehung der in meinem Falle vorhandenen fibrösen, eiseninkrustierten, an Fremdkörperriesenzellen reichen Herde äußerte ich in meiner damaligen Arbeit die Meinung, daß es sich um vielfache, organisierte Hämatome handle, die in der leukämischen, durch starke Röntgenbestrahlung rasch verkleinerten Milz dadurch entstanden sein dürften, daß durch teilweise Einschmelzung der reichlich nachweisbaren, die Milzbalken bis ins Lumen der Balkenvenen durchsetzenden leukämischen Wucherung Breschen in die Gefäßwände gesetzt wurden, und so Blut frei in die Pulpa austreten konnte. Mit dieser Annahme stimmte die ganz charakteristische Lagebeziehung der siderofibrösen Herde zu den Milzbalken, die auch in dem Falle *Catsaras* vorhanden war, gut überein.

Meine Auffassung von der Entstehung derartiger eiseninkrustierter Herde wurde in der Folgezeit von den meisten Autoren, so von *Christeller, Kauder, Abrikossoff, Sternberg* u. a. geteilt. Im Gegensatz dazu hält *Catsaras* die von ihm beschriebenen Herde für fibrös-atrophische Milzknötchen als Teilerscheinung einer allgemeinen Milzfibrose aus unbekannter Ursache und nimmt eine sekundäre Durchsetzung dieser Herde mit Blut bzw. Blutfarbstoff an. Das „Material für die beobachteten ausgedehnten Eisenpigmentinkrustationen“ stamme aus der Umgebung

¹ Im Handbuch der pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch* (1927) findet dieses Pigment im Milzkapitel durch *Lubarsch* eine eingehende Würdigung und anschauliche Abbildungen auf S. 482 und 483 zeigen das von mir beschriebene Eisenphosphatpigment in überzeugender Weise. — Eine genaue Zusammenstellung der nach meiner Arbeit erschienenen Veröffentlichungen über das genannte Pigment findet sich bei *Kauder*, Beitr. path. Anat. 79 (1928); eine reichliche Literaturangabe ist auch der Arbeit von *Abrikossoff* über „mykotische Splenomegalie“ in *Virchows Arch.* 272 (1929) beigegeben.

der fibrösen Herde, aus der auch zahlreiche Angioplasten und Capillaren in diese Herde einwachsen, um dann nach erfolgter Hyalinisierung als eiseninkrustiertes Netzwerk innerhalb der Knoten nachweisbar zu sein.

Weder aus der Beschreibung, noch aus der beigegebenen, recht guten farbigen Abbildung geht auch nur mit einiger Sicherheit hervor, daß das teils grünliche, teils mit Hämatoxylin blauviolette Gestrüpp oder mycelähnliches Netzwerk inkrustierten Capillaren entspricht. — Auch in meinem Falle, wo es sich um gefäßarme, bindegewebige, scharf begrenzte Herde ohne jegliche Zeichen eines Einwachsens von Gefäßen aus der Umgebung gehandelt hat, fand sich das gleiche Netzwerk und ebenso konnte ich mit *Kauder* die gleichen Bilder in Lymphknoten bei Bronzediabetes beobachten und mich mit Sicherheit davon überzeugen, daß die Netzstruktur durch die gitterförmige Anordnung des verdickten, eiseninkrustierten Lymphknotenreticulums bedingt war. — Auch *Abrikossoff* erwähnt die Eiseninkrustierung von Reticulumfasern in der Milz, wobei er beschreibt, wie die inkrustierten Fasern sich verdicken und Röhrenform annehmen.

Wenn *Catsaras* röhrenförmige, eiseninkrustierte Bildungen beschreibt und abbildet und aus ihrer Ähnlichkeit mit Capillaren auf ihre Gefäßnatur schließt, so muß dem entgegengehalten werden, daß die in Frage stehenden Eiseninkrustationen eben sehr oft in Schlauchform auftreten, was ja mit ein Grund dafür war, daß sie für Pilzfäden (*Aspergillus* usw.) gehalten wurden. Die Schlauchform ist jüngst wieder von *Sternberg*¹ ausdrücklich betont worden, nachdem vor ihm *Abrikossoff* der Frage des Übergangs von kompakten, eisenimprägnierten Fasern in röhrenförmige in seiner ausführlichen Arbeit über die „mykotische Splenomegalie“ einen längeren, mit Abbildungen versehenen Abschnitt gewidmet hatte. Aus der klaren Beschreibung *Abrikossoffs* geht nirgend hervor, daß diese röhrenförmigen oder — wie *Catsaras* sagt — tubulösen Bildungen etwas mit neugebildeten Capillaren zu tun haben. So bildet *Abrikossoff* solche röhrenförmige Fäden inmitten einer Infarktnarbe ab, in der erfahrungsgemäß keine stärkere Gefäßneubildung vorhanden zu sein pflegt, und ein anderes Bild zeigt einen Schnitt aus der Milz, in dem fibrilläre Fasern in röhrenförmige Bildungen übergehen.

Mit inkrustierten Gefäßen haben diese Schlauchbildungen in der Regel nichts zu tun, und in dieser Beziehung erscheinen die Versuche von *Askanazy* und *Bamatter*² sehr lehrreich, aus denen hervorgeht, daß bei der gewöhnlichen Turnbull-Reaktion an verschiedenen Eisensalzen pilzähnliche, doppelt konturierte, knospen- und kugelförmige Anschwellungen tragende Fäden zustande kommen, die sich zu einem Gestrüpp zusammenordnen können.

¹ *Sternberg*: Virchows Arch. 275 (1930).

² *Askanazy* u. *Bamatter*: Zbl. Path. 43, H. 8, 337 (1928).

Catsaras beschreibt in seinem Fall auch kugelige Gebilde, die konzentrische Schichtung zeigen und an Amyloidkörperchen erinnern, nur daß er auch hier wiederum eine Ähnlichkeit mit Gefäßquerschnitten feststellt und eine vasculäre Natur dieser Bildungen annimmt, während aus einer gleichzeitig erschienenen Arbeit von *Sternberg*, der eine größere Anzahl solcher eiseninkrustierter, konzentrisch geschichteter Sphäroide in einem organisierten Hämatom der Milz fand, durchaus nicht hervorgeht, daß diese Bildungen mit Gefäßen irgend etwas zu tun haben, ebenso wie auch *Abrikossoff*, der solche Gebilde untersucht hat, nirgend eine Entstehung aus Blutgefäßen in Erwägung zieht.

Abgesehen davon, daß *Catsaras* das eiseninkrustierte Netzwerk in seinen Herden für Angioblasten bzw. Capillaren hält, glaubt er, daß diese in die fibrösen Herde aus der Umgebung eingewachsen sind. Erscheint schon die Angabe *Catsaras*, daß in einer Milz mit einem diffus sklerosierenden Prozeß die zahllosen, kleinen, fibrösen Herde allenthalben von reichlichen, neugebildeten, blutstrotzenden Capillaren umgeben sind, ein wenig befremdend, so muß es zumindest als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden, daß diese ausgleichend neugebildeten Capillaren, die, wie *Catsaras* meint, dem Blutabfluß zu dienen hatten, allenthalben in so großer Menge in die fibrösen Herde einwuchern, um darin zugrunde zu gehen und sich mit Eisen und Kalksalzen zu beladen. Es wäre dies ein Vorgang, wie er bisher in der Milz nicht beobachtet worden ist, was um so verwunderlicher erscheinen muß, als Milzen mit siderofibrösen Herden gerade in der letzten Zeit schon wegen der Frage der Sideromykose der Milz (oder mykotischen Splenomegalie) vielfach untersucht und beschrieben worden sind.

Zusammenfassend möchte ich bezüglich des von *Catsaras* mitgeteilten Falles meine Meinung dahin äußern, daß es sich bei dem an ein Mycel erinnernden, eiseninkrustierten Netzwerk in den bindegewebigen Herden der von ihm beschriebenen Milz nicht um verkalkte und eiseninkrustierte Angioplasten und Capillaren handelt, die von der Umgebung in diese Herde eingewuchert sind, sondern daß hier, wie in meinem Falle, der *Catsaras* anscheinend unbekannt geblieben ist, organisierte Blutungen mit Inkrustation des Bindegewebes vorliegen, eine Ansicht, die von den meisten Untersuchern, die derartige Bildungen in der Milz und anderen Organen untersucht haben, geteilt wird¹. Die grünlichen die Herde durchsetzenden Massen, die *Catsaras* beschreibt und farbig abbildet, sind das von mir im Jahre 1922 ausführlich beschriebene und chemisch als Eisenphosphat bestimmte Blutpigment, das vor allem in der Milz vorkommt, aber auch in anderen Geweben (Lymphknoten, Schilddrüse, Eierstock, Magenwand) gefunden worden ist.

Die in Milz und Lymphknoten vorhandene netzförmige Anordnung dieser Bildungen läßt sich ungezwungen damit erklären, daß reticuläres

¹ *Christeller, Kauder, Abrikossoff, Sternberg.*

Bindegewebe inkrustiert wird, wie man dies ja oft deutlich verfolgen kann. Auch in alten Narben nach Blutungen und hämorrhagischen Infarkten der Milz erscheint es durchaus möglich, daß Teile des reticulären Bindegewebes in eiseninkrustiertem Zustande innerhalb des gefäßarmen und hyalin degenerierten Narbengewebes eingeschlossen zurückbleiben, und so das charakteristische Gitterwerk zustande kommt.

Anhangsweise sei der Befund reichlicher Eisenphosphatinkrustation in einem in seiner Histogenese derzeit noch nicht endgültig geklärten Gewächs der Milz, das ich vor einiger Zeit zu untersuchen Gelegenheit hatte, erwähnt.

60jähriger Mann mit älteren Erweichungsherden im Gehirn, einer chronischen Tuberkulose der Lungen und des Darmes und einer allgemeinen Amyloidose.

Milz 14: 8 cm mit typischem Bild der Schinkenmilz enthielt ungefähr in ihrer Mitte ein 8: 5 $\frac{1}{2}$ cm messendes, scharf begrenztes, derbes Gewächs, dessen Schnittfläche ein sehr mannigfaltiges und buntes Aussehen hatte. Der größte Teil der Geschwulst bestand aus einer bindegewebigen grauweißen bis graurötlichen Masse, in der unregelmäßig verteilt rundliche, dunkelrote, bis pfefferkorngroße, oft zu größeren Gruppen angeordnete und stellenweise zusammengefllossene Herde nachweisbar waren. An einzelnen Stellen waren in die grauweißen Massen rundliche bis kirschgroße, gelblich verfärbte opake, wie nekrotisch aussehende Herde eingelagert. Allenthalben verstreut über die ganze Schnittfläche des Gewächses kleine, oft unregelmäßig geformte braune oder rostrote, bald zwischen den dunkelroten Stellen, bald in dem grauweißen, derben Gewebe eingesprengte Herde.

Histologisch erscheint das Bild, das stellenweise an eine angioblastische Neubildung denken läßt, ungemein mannigfaltig und verwirrend, da Amyloidose, hyaline Degeneration, Verfettung, Nekrose, Verkalkung, Blutungen, Hämosiderose und Eiseninkrustation in buntem Wechsel nebeneinander vorkommen.

Ohne auf eine nähere Beschreibung des Gewächses, das wahrscheinlich von anderer Seite wissenschaftlich verarbeitet werden dürfte, eingehen zu wollen, möchte ich nur erwähnen, daß die dunkelroten Herde, die auf der Schnittfläche allenthalben zu sehen waren, frischen Blutungen entsprachen, und daß man mikroskopisch alle Stadien ihrer Organisation verfolgen konnte bis zur Bildung der in der makroskopischen Beschreibung erwähnten braunen und rostroten Herde, die aus hämosiderindurchsetzten und eiseninkrustierten Bindegewebe bestehen. Während ein Teil der Eiseninkrustationen grünlich gefärbt erscheint und aus Eisenphosphat besteht, färbt sich der andere Teil mit Hämatoxylin in dem bekannten schwarzvioletten Farbton.

Auch dieser Fall zeigt, daß die in Frage stehenden fibrösen und eiseninkrustierten Herde durch Organisation von Blutaustritten zustande kommen.
