

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Padua [Direktor: Prof. G. M. Fasiani].)

## Über die experimentelle Erzeugung siderofibröser Milzveränderungen.

Von

G. M. Fasiani und G. Oselladore.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 7. Januar 1932.)

In den letzten Jahren wurden mehrfach eigenartige, durch hohen Eisengehalt ausgezeichnete Gebilde beschrieben, die in der durch verschiedenartige krankhafte Vorgänge veränderten Milz (selten in anderen Organen) gefunden wurden und über deren Entstehung und Wesen lebhafter Streit entbrannte.

Es handelt sich um verschieden große Herde, von denen einige auf der Schnittfläche der Milz, als umschriebene, tabakfarbene Flecke schon mit freiem Auge erkennbar sind. Das Mikroskop deckt an ihnen tiefgreifende Veränderungen der perivaskulären Trabekeln auf, die aus einem peripheren, mehr oder weniger ausgedehnten hämorrhagischen Hofe und einem zentralen Teile bestehen; dieser setzt sich zusammen: 1. aus fadenförmigen und stäbchenartigen, teils basophilen, teils nicht färbbaren, glasigen, oft bambusrohrartig segmentierten Gebilden; 2. aus kugeligen, ei- oder unregelmäßig geformten Anteilen von wechselnder, oft konzentrischer Schichtung; 3. aus Granulis und Anhäufungen braunen oder gelben Pigments und 4. manchmal auch aus Riesenzellen. In den diese Veränderungen aufweisenden Milzteilen, besonders aber in den fädchenartigen und stabförmigen Gebilden, ist stets Eisen, manchmal auch Kalk, durch die diesen Stoffen eigentümlichen Reaktionen nachweisbar.

Diese eigenartigen Bildungen waren von mehreren Forschern bemerkt, summarisch beschrieben, ja auch abgebildet worden (*Marini* 1901, *Umber* 1904, *Gandy* 1905, *Ehrlich* 1906, *Näger* und *Baumlin* 1907, *Beitzke* 1909, *Montagnani* 1918, *Losio* 1919, *Eppinger* 1920), aber erst im Jahre 1922 unterwarfen sie *Gamna* in Italien, *Schuppisser* in Bern und *E. J. Kraus* in Prag, einem genauen histologischen Studium und unternahmen es, ihr Wesen zu deuten.

*Gamna* hatte schon im Jahre 1920, in der medizinischen Akademie in Turin, Veränderungen regressiven Charakters mit Eisenimprägnationen am elastisch-vasculären Apparat der chronisch hämosiderotischen Milz beschrieben; im Jahre 1922 (9. Tagung der Italienischen Gesellschaft für Pathologie, Padua) beschrieb er, anlässlich der Besprechung eines besonderen Splenomegalietypus, mit großer Genauigkeit die Merkmale der siderotischen Herde und teilte seine Auffassung über ihre Bedeutung mit. In späteren Arbeiten (Haematologica 1923, Bd. 2, 1924, Bd. 4, Pathologica 1924, Bd. 16) bestätigte er seine früheren Befunde an Hand von neuen, genauen Beobachtungen und erklärte, daß die charakteristischen stäbchenförmigen Bildungen degenerierte, mit Eisen durchtränkte kollagene und elastische Fasern seien. Diese siderosklerotischen Herde wurden daher in Italien „noduli oder aree di *Gamna*“, in Frankreich „nodules des *Gandy-Gamna*“ genannt.

*Schuppisser* fand in den retroperitonealen Lymphknoten eines Falles von Hämochromatose, in zwei Kröpfen und in einer lympho-granulomatösen, röntgenbestrahlten Milz, und zwar an den Reticulum-, kollagenen und elastischen Fasern Eiseninkrustationen und Bündel von fadenförmigen und stäbchenartigen, teils basophilen, teils grünlichen oder gelblichen, fragmentierten Bildungen und bildete sie ab.

*E. Y. Kraus* bemerkte an der Milz einer an leukämischer Lymphomatose gestorbenen Frau gelbbraune und rotbraune, wohlumschriebene Herde; sie bestanden aus Bindegewebe, welches verschiedene siderotische Pigmente enthielt, darunter ein bis dahin noch nicht beschriebenes, das sich durch seine Reaktionsweise vom Hämosiderin unterschied.

Dieses Pigment erschien in Form von gelbgrünen Stäbchen von homogener Struktur und wechselnder Länge, die, bald dünn, bald breiter, in Bündeln angeordnet oder untereinander verflochten, zwischen hyalin entarteten Bindegewebsfasern lagen. *Kraus* sprach diese Gebilde als organisierte Hämatome, und das eigenartige hellgrüne Pigment als Eisenphosphat an; anämische Nekroseherde in der Milz wären die wahrscheinlichste Ursache für sein Auftreten.

Später veröffentlichten noch andere Forscher wichtige Beiträge zum Studium dieser Gebilde, ohne aber an den Hauptergebnissen der ersten Veröffentlichungen etwas zu ändern (*Christeller* und *Puskepellies*, *Siegmund*, *Wohlwill*). Beträchtliche Meinungsverschiedenheiten haben sich aber in der Auffassung der Entstehung dieser Bildungen, und kürzlich, seitens französischer Forscher, auch in der Auffassung ihres Wesens ergeben. Im Jahre 1927 behaupteten *Nanta* und *Pinoy* in Algier und *Weil*, *Chevalier*, *Gregoire* und *Flaudrin* in Frankreich, daß die *Gandy-Gamnaschen* Knötchen durch Parasiten bedingt seien und die faden- und stäbchenförmigen Gebilde die Mycelbildung eines Pilzes (*Aspergillus*) und die kugeligen Gebilde dessen Fruktifikationsformen darstellten. Diese aufs erste gewinnende Hypothese jener Forscher fand zwar einigen Beifall in Frankreich (*Coyon*, *Glog* und *Brun*, *Goinard*, *Sabrazes*, *Muratet* und *Bonnin*, *Oberling* u. a.), in Italien (*Lapicirella*, *Lusena*, *Ghiron*), und in der Schweiz (*Askanazy* und *Schweizer*) aber zum größeren Teil Widerspruch und Gegnerschaft.

*Gamna* bestätigte und bekräftigte seine erste Auffassung, der sich auch *Omodei-Zorini*, *Radaelli* und *Timpano*, *Omodei-Zorini* und *Anardi* anschlossen, indem sie die parasitäre Natur der *Gamnaschen* Knötchen an Hand eingehender pathologisch-anatomischer Nachforschungen, sowie

an Hand der Ergebnisse experimenteller Aspergillusimpfungen leugneten. *Langeron* stellte ausdrücklich die Pilznatur der Fädchen und Stäbchen und der sog. Fruktifikationsformen in Abrede; zu ähnlichen Schlüssen gelangte auch *Abricossoff*, obwohl er zugab, daß es manchmal möglich sei, aus der siderotischen Milz Aspergilluskulturen zu isolieren. *De Vecchi* und Mitarbeiter sprachen den siderosklerotischen Milzveränderungen jegliche Pilznatur ab, ohne sich aber, vorsichtshalber, über ihre Deutung auszusprechen. *Glasunow* bestätigte die bindegewebig-elastische Herkunft der eisenhaltigen Gebilde und suchte in der Stase und anderen Blutgefäßveränderungen die primäre Ursache des Vorgangs zu erblicken. Folglich wird heute fast allgemein die von Anfang an von *Gamna*, *Kraus* und *Schuppisser* geäußerte Meinung geteilt, daß die im Milzgewebe bei verschiedenartigen krankhaften Vorgängen anwesenden siderosklerotischen *Gamnaschen* Knötchen durch einen Entartungsvorgang des kollagenen und elastischen Gewebes, begleitet von Eisen- und manchmal Kalkdurchtränkungen, entstehen (vgl. *Lubarsch*, Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. I, 2).

Es schien uns aber dennoch der Versuch angebracht, diese Veränderungen experimentell in der Tiermilz nachzubilden. Wenn die regressiven Veränderungen des kollagenen und elastischen Gewebes, die Stase und die Blutungen, die für ihr Zustandekommen wirklich nötigen Bedingungen sein sollten, wie dies von vielen Seiten behauptet wurde, erschien es uns nicht unwahrscheinlich, sie im Tierversuche nachbilden zu können. Wir haben daher darnach getrachtet, im Milzgewebe nekrobiotische Veränderungen und gleichzeitig eine Stase hervorzurufen. Wir haben die ersten positiven Ergebnisse unserer Versuche am 17. 5. 29 der Kgl. Medizinischen Akademie in Turin und im darauffolgenden Juni der Medizinisch-Chirurgischen Gesellschaft in Padua mitgeteilt; sie wurden darauf in der *Presse médicale* 1929, Nr. 70 und in der *Minerva Medica* (IX, Bd. 2, Nr. 42, 1929) veröffentlicht. In diesen Mitteilungen haben wir erklärt, daß es uns im Tierversuche gelungen war, siderosklerotische Herde experimentell zu erzeugen, welche die für die sog. *Gamna-Gandyschen* Knötchen kennzeichnenden Merkmale aufwiesen.

Unsere Versuche wurden am Kaninchen, an der Katze und am Hunde vorgenommen. Um die Degeneration des Milzgewebes hervorzurufen, haben wir in einigen Fällen einen Tropfen absoluten Alkohols, in anderen einen Tropfen einer konzentrierten Calciumchloridlösung eingespritzt, in anderen wieder haben wir mittels Diathermie eine Kauterisation in der Tiefe des Parenchyms vorgenommen. Um Stase zu bewirken, haben wir eine Anzahl Blutadern am Milzhilus abgebunden, die den Milzgebieten entsprachen, an denen wir die Einspritzungen und Kauterisationen vorgenommen hatten. Es wurden außerdem, versuchsweise, Torsion der Milz und Röntgenbestrahlung ausgeführt.

An der Milz des Kaninchens haben wir keine charakteristischen

Veränderungen feststellen können: An der Katzenmilz aber haben wir, als Folge der Einspritzung von Alkohol- oder Chlorcalciumlösung in Verbindung mit Stase, unter 28 Versuchstieren sechsmal ziemlich charakteristische Veränderungen beobachtet, in drei Versuchen am Hund haben wir, mit Stase und chemischer oder elektrischer Kaustik, regelmäßig typische sklerotische, pigmenthaltige Herde erzeugt.

Wir beschränken uns auf die Wiedergabe der Niederschrift dieser letzten drei Versuche, deren Ergebnisse die überzeugendsten und regelmäßigsten sind.

Hund 1. Schwarzer, männlicher, 12 kg schwerer Pudel.

11. 7. 29. Milz durch Laparotomie mittels Durchtrennung des linken Musculus rectus abdominis freigelegt; in der Nähe des Hilus Unterbindung von zwei dicken in der Bauchfellfalte des Milzstieles verlaufenden Blutaderstämmen: Fast sofort bläuliche Färbung eines etwa 2 cm langen, ungefähr in der Mitte des Organs gelegenen Abschnitts. Es werden nun an diesem gestauten Gebiet mittels der fast tangential zur äußeren konvexen Milzoberfläche eingeführten Diathermienadel drei birnenförmige Koagulationsnekrosen hervorgerufen und damit so lange fortgefahren, bis die Lage der Nadel durch das Durchschneiden eines weißen Streifens durch die Milzkapsel hindurch kenntlich wird. Und zwar werden die drei Diathermokoagulationen, jede etwa  $1\frac{1}{2}$  cm lang, von einer einzigen Einstichöffnung in der Milzkapsel aus ausgeführt, indem jedesmal die Nadel nicht ganz aus dem Parenchym herausgezogen und darauf in einer zur früheren etwas schrägen Richtung wieder hineingestoßen wird, so daß eine ungefähr dreizackförmige Veränderung zustandekommt, bestehend aus drei Ästen, die sich von einem kurzen gemeinsamen Stamm abzweigen. Beim endgültigen Zurückziehen der Nadel aus dem Milzgewebe stärkere Blutung aus der punktförmigen Stichwunde in der Kapsel, die bloß durch erneute Diathermokoagulation der Einstichöffnung gestillt werden kann. Zwei Monate später Tötung des Tieres mittels Durchschneidung des verlängerten Markes.

*Sektion:* Keinerlei Veränderung irgendeines Organs. Auch Milz beweglich in ihrer Lage; Größe und Form normal, Farbe gleichmäßig rotblau; Konsistenz etwas erhöht, Oberfläche nicht glatt, leicht gekörnt, ungefähr in der Mitte an der konvexen Oberfläche, folglich ungefähr in der Gegend, in der die Diathermokoagulation vorgenommen war, eine leichte Einsenkung von ungefähr 1 mm Tiefe und 7–8 mm Länge, ohne daß aber hier die Kapsel irgendeine Veränderung der Farbe, Dicke usw. aufwies.

Es wird an der Milz eine große Anzahl von nahe aneinander liegenden und untereinander parallel verlaufenden Schnitten ausgeführt, wobei sofort in einer Gruppe von aufeinanderfolgenden Schnitten einige kleine rundliche Herde auffallen, die sich von der Schnittfläche durch ihre tabakgelbe bis rostbraune Farbe abheben. Und zwar bemerkt man an allen durch die erwähnte oberflächliche Einsenkung hindurchgehenden Schnitten, genau am Grunde der Vertiefung, also unmittelbar unter der Milzkapsel, einen einzelnen rundlichen Fleck von 2–3 mm Durchmesser; an den dem oberen Milzpol etwas näher liegenden Schnitten, sich ungefähr über 1 cm erstreckend, liegen etwas tiefer im Parenchym zwei gerstenkorngroße voneinander 7–8 mm entfernte Fleckchen. Durch Aufeinanderlegen der einzelnen, diese Herde enthaltenden Milzstücke

erkennt man, daß erstere eine y-förmige Parenchymveränderung bilden, deren Fuß am Grunde der linienförmigen Vertiefung der Milzkapsel und deren auseinanderstrebende Äste unmittelbar darüber, innerhalb des Milzparenchyms, gelegen sind.

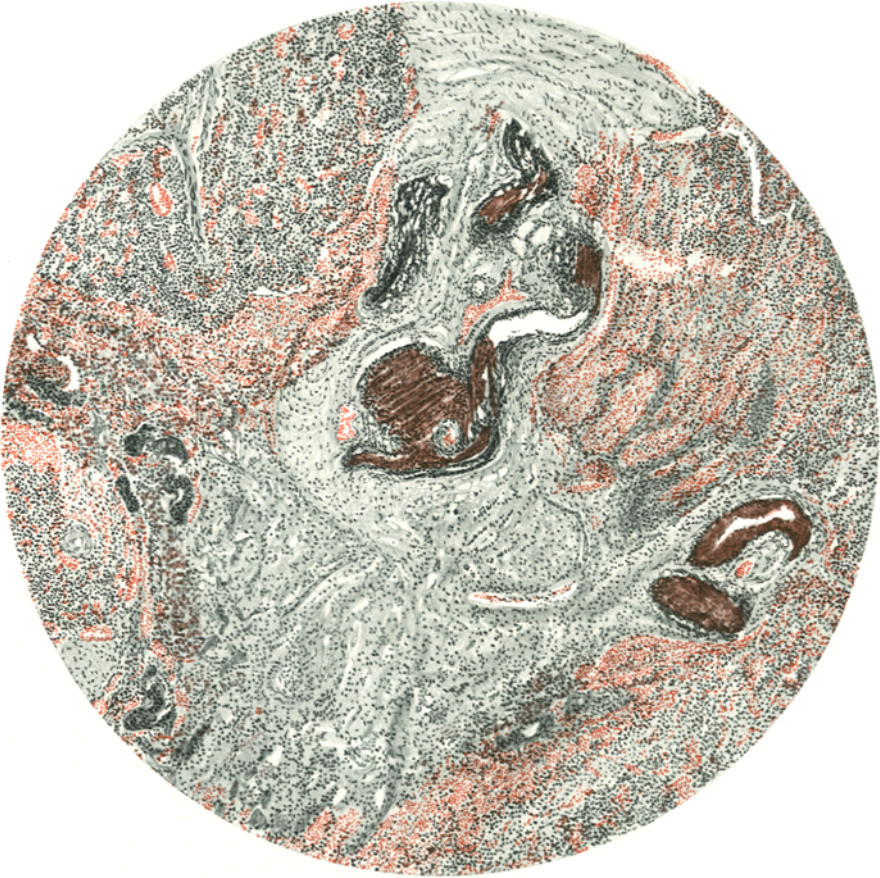


Abb. 1. Hund 1. Der Schnitt geht durch den mittels Diathermokoagulation in der Milz erzeugten Nekroseherd. (Hämatox.-Eos. Koristka Ok. 4. C. Obj. 3.) Man erkennt den umschriebenen Schwund der normalen Milzstruktur an dessen Stelle eine pigment-infiltrierte Bindegewebsmasse getreten ist, in der ungleichmäßig geformte Felder auffallen, welche, durch das Hämatoxylin stark violett gefärbt, teils hyaline, teils ausgesprochenen Stäbchenbau aufweisen; an manchen Stellen Blutgefäße kleinen Kalibers mit hyalin entarteten, basophilen Gefäßwänden. Rings um den Herd, reichliche Blut- und Pigmentinfiltration.

Sitz, Form und Lage der Veränderungen gestatten keinen Zweifel, daß sie Folge des zwei Monate früher gesetzten Eingriffs darstellen.

*Histologischer Befund:* Außerhalb der behandelten Gegend keinerlei Veränderungen des Organs. Die einzige diffuse, an den durch die makroskopisch veränderte Stelle gehenden Querschnitten erkennbare Veränderung, besteht aus

einer beginnenden Sklerose der Pulpa und aus vereinzelt kleineren Blutungs-herden, die im Begriff sind, resorbiert zu werden.

Es fällt jedoch an diesen Schnitten sofort das eigenartige Aussehen des Gewebes an jenen kleinen Feldern und umschriebenen Herden auf, die den makroskopisch bereits wahrgenommenen, tabakgelben Flecken entsprechen. Der Befund nicht an allen Herden gleich, sondern weist von einer Schnittreihe zur anderen einige Unterschiede auf: All diesen Herden sind aber die auf sie beschränkte Dissoziation des Milzgewebes, die ausgeprägten degenerativen Erscheinungen an den Trabekeln und an den Blutgefäßen, sowie die reichliche Blut- und Pigmentinfiltration gemeinsam. In einigen Schnittreihen sind diese Herde sehr einfach gebaut: In einem kleinen, gegen das umliegende Parenchym unscharf abgegrenzten Felde erscheint das Gewebe durch eine reichliche Blutkörpercheninfiltration gleichsam auseinander-gedrängt und dicht besetzt mit Pigmentanhäufungen, deren Farbe bald goldgelb oder gelbbraun, bald pechschwarz ist und die zum großen Teil frei herumliegen, manchmal aber in große histiocytenartige Zellen eingeschlossen sind. Schon in diesen Herden zeigen die Trabekel und die kleinen Gefäße ein besonderes Verhalten. In den mit gewöhnlicher Eosin-Hämatoxylin gefärbten Präparaten fallen nämlich an den das pathologisch veränderte Gewebe durchquerenden Trabekeln einzelne Teile auf, an denen es weder gelingt ihre zelligen Bestandteile zu erkennen, noch sie voneinander zu unterscheiden: So weit geht ihre hyaline Schwellung und Ent-artung. Die Trabekel haben außerdem oft gezackten und gewellten Verlauf und sind in ihren Umrissen alle durch eine schwachviolette Färbung gleichsam verwischt.

Mancherorts zeigen diese hyalinen Trabekelteile, eine kurze Strecke ihres Ver-laufes entlang, statt der erwähnten durch Hämatoxylin bedingten violetten eine hellgelbe Farbe und Neigung, in amorphe Körnchen zu zerfallen.

Die Gefäße ziemlich mannigfach verändert, weisen aber immer degenerative Merkmale auf. Einige kleinere Venen der Pulpa erscheinen auf dem Querschnitt, mitten im Herde, als einfache mehr oder weniger gleichmäßig geformte leere Ringe, ohne jede Spur einer Struktur und durch Hämatoxylin manchmal eben noch kenntlich, manchmal etwas stärker gefärbt. Auch die größeren Venen gleichartig verändert; ihre Wände erscheinen am Längsschnitt als zwei parallele und aus-gefrante, mehr oder weniger stark violette Linien. Bau der Schlagadern weniger verändert; ihr Lumen erhalten, ihre Wandschichten voneinander abgrenzbar: An einigen erkennt man aber die beginnende hyaline Entartung der Media und der Adventitia und zwischen den Bestandteilen dieser Wandschichten schwarze Pigment-körnchen und eigenartige, basophile, verschiedengroße, rundliche Gebilde von tröpfchenähnlichem Aussehen, an denen man eine periphere stärker mit Hämatoxylin gefärbte Hülle und einen schwächer gefärbten mittleren Teil, manchmal in letzterem einen wie die peripheren Anteile stark gefärbten Punkt unterscheiden kann. Die Pigmentkörnchen und diese tropfenartigen Gebilde oft zu Ringen angeordnet, die aufs Genaueste dem Verlauf der Gefäßwände folgen. Mit den gewöhnlichen Eisenreaktionen (von *Perls*, *Turnbull*, *Quinque*) zeigen nicht nur zwischen und in den Zellen gelegenes Pigment, sondern auch alle hyalinen und sich basophil färbenden Anteile mehr oder weniger reichlichen Eisengehalt.

Gleichartige, aber um vieles tiefer greifende Veränderungen findet man in den Schnittreihen, in denen die Degenerationsherde breiteren Raum einnehmen.

Außer den eben genannten Veränderungen (Auseinanderdrängung des Pulpa-gewebes durch Blutkörperchenausstritte, ausgedehnte Ablagerung in und zwischen den Gewebsteilen von verschieden gefärbten Pigmentkörnchen und Schollen, starke hyaline Entartung und Basophilie der Venenwand, partielle hyaline Ent-artung und Pigmentinfiltration der Media und Adventitia der Arterien) bemerkt man an den letztgenannten Schnittreihen eine reaktive Bindegewebswucherung, die stellenweise den ganzen Herd durchsetzt, und vor allem eine eigenartige, auf kleine Herde verteilte Veränderung an den breiteren, das betreffende Gebiet



durchquerenden Trabekeln. An den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten sieht man, daß diese Veränderung mehr oder weniger umschriebene, verschieden große und geformte, schon bei geringer Vergrößerung durch ihre gleichmäßig violette Färbung auffallende Felder betrifft.

Die Anordnung dieser Herde am Trabekelgerüst ist nicht immer dieselbe: Der Herd liegt manchmal mitten in einem Trabekel, ein andermal bloß innerhalb

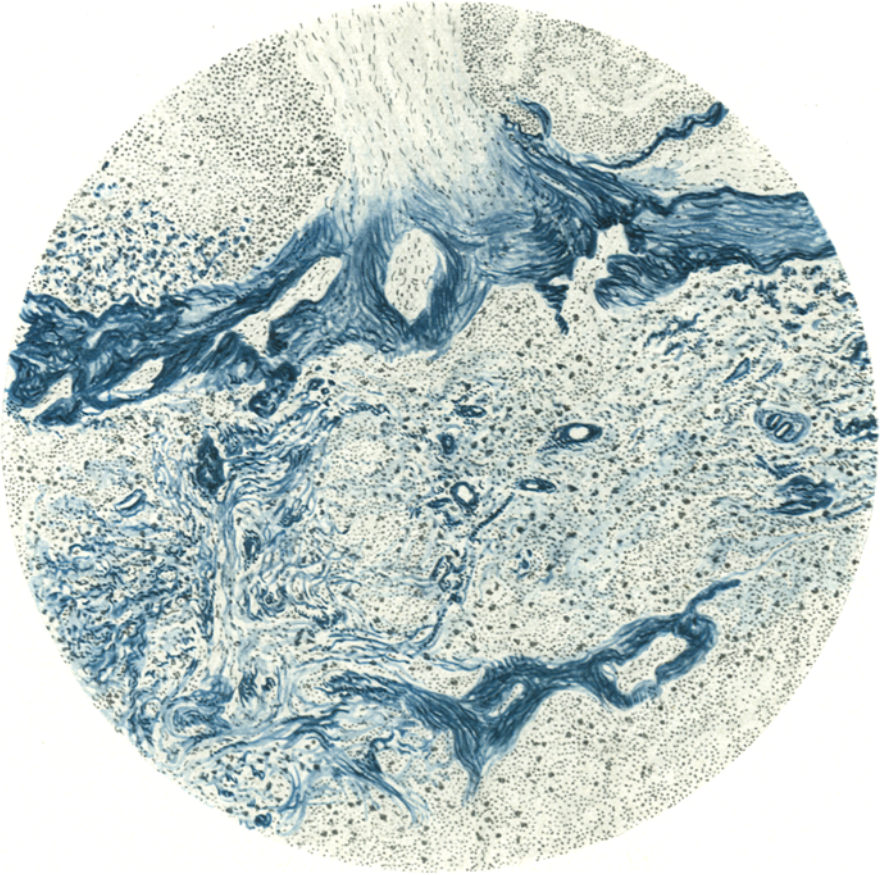


Abb. 2. Schnitt durch den nekrotischen Milzherd desselben Versuchstieres (Behandlung mit dem *Turnbullschen* Reagens: Nachfärbung mit Carmin-Alaun, Koristka Ok. 4. C. Obj. 3). Man bemerkt am nekrotischen Herde eine erhebliche siderotische Infiltration, die, sowohl einige in Stäbchenhäufchen umgewandelte Teile, als auch einzelne Bindegewebsbündel, ganze Trabekelstücke, sowie Arterien- und Venenwände betroffen hat; die Blutgefäße erscheinen noch durchgängig.

eines mehr oder weniger tiefreichenden und ausgedehnten peripheren Anteilcs derselben, oder er nimmt einen mehr oder weniger ausgedehnten Trabekelteil in seiner ganzen Breite ein, oder er erscheint zum Teil auf Kosten des Trabekelgewebes gebildet, zum Teil auf Kosten des umliegenden Gewebes. An den in ihrer Mitte von Venen eingenommenen Trabekeln bemerkt man häufig, wie die Veränderung auf kürzere oder längere Strecken hin die Trabekel in ihrer ganzen Breite

durchsetzt und, da diese gleichsam die Gefäßwand bildet, sich von der Peripherie her bis zum Endothel vorschiebt und folglich manchmal, wenigstens scheinbar, bis ins Lumen des Gefäßes selbst eindringt.

Bezeichnend für diese Veränderung des Trabekelgewebes ist außer der erwähnten Basophilie der vollständige Verlust des Gewebsbaus und seine Umwandlung in Bündel kurzer dicker oder langer schmaler Stäbchen, die alle in langen Reihen angeordnet sind und regelmäßig einander mit ihren Enden berühren, so daß ein Bild entsteht, daß stark an die typischen, von der menschlichen Milz her bekannten sog. *Bambusrohrformen* erinnert. Diese Stäbchenreihen verlaufen weder immer gradlinig, noch immer zueinander parallel. Man bemerkt nämlich oft, daß

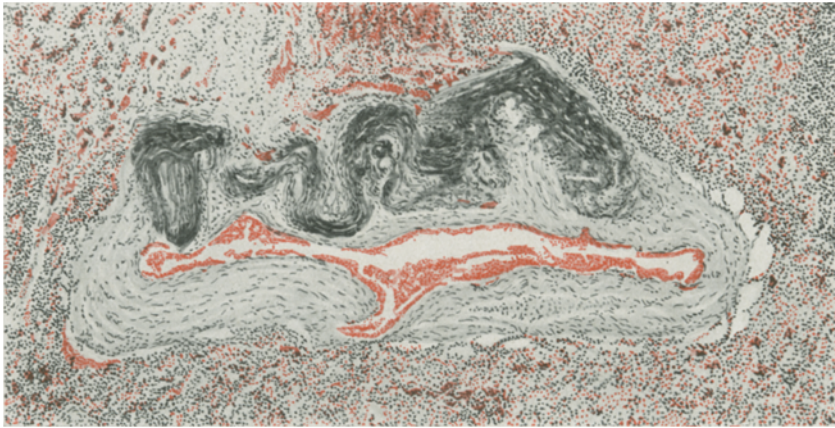


Abb. 3. Aus der Milz desselben Versuchstieres (s. Abb. 1 — 2). Noch durchgängiges Trabekelgefäß, dessen Wandung teilweise in Stäbchenmassen umgewandelt ist, die sich stark mit basischem Farbstoffe färben (Hämatox.-Eos. Koriška Ok. 4. C. Obj. 3).

sie alle zusammen festonähnlich oder geschlängelt verlaufen oder daß manchmal ein in einer Richtung verlaufendes Bündel sich mit andersartig verlaufenden begegnet oder kreuzt. Bei genauer Beobachtung dieser Stäbchenreihen gelingt es nicht allzu selten zu erkennen, wie sich aus einer Reihe aufeinander folgender Teilstücke ein Nebenzweig abtrennt, und sich mit schrägem Verlauf und unter Überkreuzung benachbarter Stäbchenreihen zu einer anderen Stäbchenschicht begibt, deren Richtung er dann annimmt. Bei der Betrachtung des einzelnen Stäbchens lassen sich an ihm, häufig mit großer Klarheit, eine periphere, stark violett gefärbte Hülle und ein mittlerer blasser durch das Hämatoxylin nur ganz schwach gefärbter Anteil unterscheiden. Dieser Bau ist noch besser an den Stellen sichtbar, wo die Stäbchen quer durchschnitten sind und als kleine runde oder eiförmige blaßviolette Felder mit peripherem, stärker gefärbten violetten Hof erscheinen. Ausnahmsweise weisen diese



Felder auch in ihrer Mitte einen gleich der Peripherie stark gefärbten Mittelpunkt auf.

Besonders wichtig ist neben den beschriebenen, gleichmäßig aneinandergerihten und ungefähr gleich großen Stäbchen, der Befund von anderen Stäbchen, die bald da, bald dort, am häufigsten an den Rändern des Herdes liegen und von denen das eine Ende gleichmäßig keulenartig verdickt, manchmal auch stockgriffähnlich, fast zu einer Öse

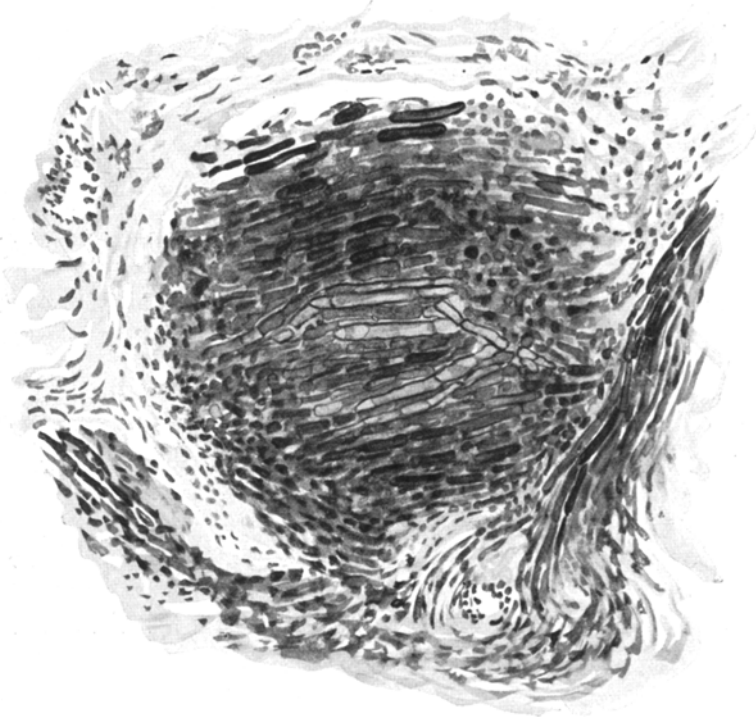


Abb. 4. Starke Vergrößerung (Koristka Ok. 6. C. Obj. 8) eines Teiles aus Abb. 1. Man erkennt Einzelheiten, wie den typischen Bambusrohrbau der einige basophile Felder bildenden Stäbchenanhäufungen, und beachte die Anordnung und stellenweise die Anastomosensbildung der Stäbchenbündel, welche stark an ein Myceliengewirr erinnern.

herumgebogen ist. Diese Keulen färben sich immer, im Gegensatz zu den Stäbchenreihen, aus denen sie hervorgehen, stark und gleichmäßig den basischen Farbstoffen. Nicht selten liegen mitten im Entartungs-herd umfangreichere meist rundliche oder eiförmige Massen von etwa 30—50  $\mu$  Durchmesser, oft vereinzelt, manchmal aber auch aneinandergeriht und in nächster Nähe des freien Endes eines Stäbchens; in ihrem Innern enthalten sie oft konzentrische, zwiebelschalenähnlich oder wie Sinuswellen verlaufende Schichten, die sich von der Peripherie in unregelmäßigen Spiralen der Mitte zuwenden. Auch diese Gebilde färben sich

diffus mit Hämatoxylin; ihre periphere Hülle und ihre inneren Schichten färben sich aber mit basischen Farben immer stärker als die dazwischen liegenden Schichten.

Die beschriebenen Entartungserscheinungen an den Trabekeln, die diese in ihrer Gesamtheit zu Stäbchenbündeln verwandelt haben, lassen sich an vielen Stellen der Präparate nachweisen. Mancherorts findet man jedoch auch innerhalb des Trabekelgerüsts Gebiete, in denen das Gewebe zwar verändert ist, aber doch noch seine bindegewebigen und muskulären Bestandteile erkennen läßt: Zwischen ihnen liegen lange Stäbchenreihen (teils vereinzelt, teils einander überkreuzend und miteinander anastomosierend), keulenförmige Stäbchen und kugelige



Abb. 5. Aus derselben Milz (Hund 1). Keulenförmige und kugelige, hier und da in den Schnitten des siderosklerotischen Herdes auffindbare Bildungen (Hämatox.-Eos. Koristka Ok. 4. C. Obj. 8).

geschichtete Gebilde. An den letztgenannten Stäbchen ist bemerkenswert, daß sie, statt sich mit ihren Enden zu berühren, unter Bewahrung etwas größerer Abstände aufeinanderfolgen, und daß sie, statt in ihrer Mitte weniger stark gefärbt zu sein als am Rande, überall gleichmäßig und sehr stark die Hämatoxylinfarbe annehmen.

Durch den Vergleich dieser Veränderungen mit den früher beschriebenen drängt sich einem die Auffassung auf, daß jene die Vorstufe zu diesen bilden; ihre Stütze findet diese Auffassung in der häufigen Feststellung, daß an den Orten, wo das gesamte Trabekelgerüst in Stäbchenhäufchen umgewandelt ist, diese deutlich in körnige Trümmerhaufen oder in schollige, sich aber noch mit basischen Farbstoffen färbende Blättchen zu zerfallen beginnen.

Ein Umstand von grundlegender Bedeutung zur Klärung der Herkunft und Natur der beschriebenen Veränderungen kommt bei der Beobachtung von Schnitten zutage, die vor der Hämatoxylinfärbung kurze Zeit in eine Säure getaucht worden waren (z. B. 10%ige Salpetersäure), zwecks Entfernung von im Gewebe etwa vorhandenen Mineral-

salzinkrustationen. An derart vorbehandelten Präparaten erkennt man, daß fast überall an Stelle der durch basophile Stäbchenmassen besetzten Felder, das eigentliche, mehr oder weniger veränderte aber immerhin als solches noch kenntliche Trabekelgewebe zum Vorschein kommt. An einigen Stellen (die meistens Gebieten entsprechen, in denen die Stäbchen teilweise zu zerfallen beginnen) ist das Trabekelgerüst bloß durch einzelne, auseinandergedrängte und verdickte Bindegewebsbündel vertreten, die mehr oder weniger stark und gleichmäßig durch Eosin gefärbt sind und von einem zelligen Aufbau nicht mehr eine Spur erkennen lassen: An anderen Stellen aber, die ebenfalls Teilen entsprechen, die vollständig zu Stäbchenbündeln umgewandelt sind, sind die zelligen Bestandteile der Trabekel noch gut färbbar und als einzige Veränderung die Pyknose einiger Zellkerne und die Schwellung einiger Bindegewebsfasern erkennbar.

Eine letzte, ebenfalls sehr wichtige Besonderheit tritt in dem Verhalten der beschriebenen Veränderungen gegenüber Eisen- und Kalkreaktionen hervor. Mit der *Perlsschen* oder besser mit der empfindlicheren *Turnbulls* Probe läßt sich an den durch die tabakgelben Herde hindurchgehenden Schnitten feststellen, daß bloß an den genannten Herden und nicht im übrigen Milzparenchym eine ausgesprochene Eisenablagerung besteht. Der Eisengehalt des veränderten Gewebes ist nicht gleichmäßig verteilt, indem neben eine stark blaue Farbe annehmenden Stellen unter Zwischenschaltung aller Übergangsfarben auch solche vorkommen, die nur eine schwach grüne Farbe angenommen haben. Die Pigmentmassen, die in den Eosin-Hämatoxylinpräparaten gelbbraun erschienen, nehmen bei der Eisenreaktion eine Grün- oder Hellblaufärbung an, während sich das goldgelbe Pigment entweder gar nicht oder nur ganz schwach grün färbt. An dem im siderotischen Herde gelegenen Gewebe fällt auf, daß alle oder fast alle Anteile, die auf den gewöhnlichen Präparaten irgendwie geschädigt erschienen, eine mehr oder weniger starke Eisenreaktion geben; dabei steht scheinbar die Stärke der Eisenreaktion im umgekehrten Verhältnis zur basophilen, am selben Gewebe beobachteten Reaktion, und zwar färben sich die in stark basophile Stäbchenhaufen verwandelten Trabekel bloß hellblau oder nur grünlich, während sich die kleinen Venen als homogene, stark blaugefärbte Ringe abheben und dieselbe Farbe auch von Trabekelzügen angenommen wird, die im gewöhnlichen Präparat bloß den Beginn einer Hyalinablagerung und schwache Basophilie zeigten.

Der Nachweis von Kalk mittels der *Kossaschen* Methode fiel an den die siderotischen Herde mitergreifenden Schnitten nur an den in basophile Stäbchenmassen verwandelten Herden positiv aus. Es kam uns so vor, als wäre der Kalkniederschlag an den zum Zerfall neigenden basophilen Feldern, also dort, wo der Zerfall vorgeschrittener war, reichlicher, und als stünde seine Menge in umgekehrtem Verhältnis

zu jener des Eisens: Doch halten wir uns zu einem endgültigen Urteil über diesen Punkt noch nicht berechtigt.

Hund 2. 9 kg schwerer, weißschwarzer, weiblicher Bastard.

11. 7. 19. Nach Eröffnung der Bauchhöhle und Freilegung der Milz wird in ihren unteren Pol etwa 1 cem einer 30%igen Lösung krystallinischen Chlorcalciums eingespritzt; darauf werden mittels Catgut zwei breite vom Milzhilus stammende Venen ungefähr auf der Höhe der Injektionsstelle unterbunden. Tötung wie bei Hund 1.

*Sektion:* Befund im wesentlichen wie bei Hund 1.

*Histologischer Befund:* An den verschiedenen Gegenden der Milz entnommenen Schnitten bemerkt man eine mäßige Sklerose der Pulpa und einige vereinzelte Anhäufungen pigmenthaltiger Zellen.

Im übrigen stimmen die Befunde im wesentlichen so vollkommen mit denen bei Hund 1 erhobenen überein, daß nach der ausführlichen dort gegebenen Beschreibung eine weitere überflüssig erscheint. Auch hier war die stärkste Eisenreaktion an den Venen vorhanden.

Der Kalknachweis mit der Kossaschen Methode fiel dagegen vollständig negativ aus.

Hund 3. 14 kg schwerer, männlicher, rauhaariger Pinscher.

11. 7. 29. Die Milz wird durch Laparotomie mittels Durchschneidung des linken Musculus rectus abdominis freigelegt. In ihren unteren Pol wird 1 cem einer 30%igen Lösung krystallinischen Chlorcalciums, in den oberen Pol  $\frac{1}{2}$  cem absoluten Alkohols eingespritzt. Bevor die Milz in ihre Lage zurückgebracht wird, werden noch drei breite Venenstämme, die auf verschiedener Höhe im Milzstiel verlaufen, mit Catgut abgebunden. Tötung nach 5 Monaten wie bei Hund 1 und 2.

*Sektion:* Befund im wesentlichen wie bei 1 und 2, nur ausgedehnte Verwachsungen und schwartenähnliche Verdickung der Kapsel. Sonstiger Befund: An beiden Polen zwei tabakgelbe Herde.

*Histologischer Befund:* Chronische Stauungserscheinungen am gesamten Milzparenchym mit reichlichen Anhäufungen von Blutkörperchen und pigmenthaltigen Zellen.

Die zwei rostgelben Herde weisen voneinander etwas abweichende Strukturbilder auf und müssen folglich gesondert besprochen werden.

Im oberen, der Alkoholeinspritzungsstelle entsprechenden Herd ist jede Spur normalen Parenchymgewebes verschwunden und es heben sich einige wenige gelbbraune, zwischen kleinen interstitiellen Blutungsherden gelegene Pigmentmassen von dem Gewebe ab, das die Hauptmasse des veränderten Herdes ausmacht und aus einer kernarmen Bindegewebswucherung besteht, deren Grundsubstanz zerfallen und ödematös durchtränkt ist, und in der stellenweise homogene, gleichmäßig hellviolett gefärbte Gefäß- oder Trabekelquerschnitte auffallen. Die Gefäßquerschnitte entsprechen meist den zusammengefallenen Venen; manchmal ist ihre Lichtung zwar noch erhalten, aber auf einen schmalen, leeren Spalt beschränkt, oder von einer kleinen Bindegewebsmasse ausgefüllt, die offenbar auf Organisation eines Thrombus zurückzuführen ist.

Dasselbe beobachtet man an den Venen, die innerhalb der den Herd durchquerenden Trabekel verlaufen, und ebenfalls teilweise leer, meist aber durch eine, das Lumen vollkommen ausfüllende Bindegewebsmasse verschlossen sind. An keiner Stelle des Herdes lassen sich Stäbchenformen sehen, wie sie an den ersten beiden Tieren gefunden wurden. Bei Beobachtung von Schnitten, die durch den Herd gehen und mit Salpetersäurelösung vorbehandelt worden sind, erkennt man, daß die hyalin entarteten und ursprünglich basophilen Anteile (Venenwände, massive oder von Venenräumen ausgehöhlte Trabekelstücke) nunmehr ihre Basophilie vollkommen eingebüßt haben, während ihre hyaline Struktur bestehen bleibt,

so daß ihre stark ödematösen und umgestalteten Bestandteile kaum voneinander zu unterscheiden sind. Der Kalknachweis fällt in diesen Herden fast ganz negativ aus; die Eisenreaktionen beweisen jedoch, daß das ganze veränderte Gebiet stark eisenhaltig ist und daß die Eisenniederschläge fast ausschließlich an die hyalinen und basophilen Gewebszüge gebunden sind, so daß diese, mit dem *Perlschen* oder besser mit dem *Turnbullschen* Reagens behandelt, eine kräftig blaue Farbe annehmen.

Ein ganz anderes histologisches Bild bietet der zweite, am unteren Milzpol gelegene, der Chlorkalk einspritzung entsprechende Herd. Auch in ihm ist jegliche Spur des normalen Milzgewebes verschwunden: An seine Stelle ist, wie man bei einem flüchtigen Überblick bei schwacher Vergrößerung bereits erkennt, ein Blutungen und hauptsächlich goldgelbe Pigmentmassen enthaltendes Bindegewebe getreten, welches von breiten Streifen durchzogen wird, die durch das Hämatoxylin violett gefärbt sind und in bezug auf Länge, Form und Anordnung ein sehr wechselndes Verhalten zeigen.

Einige von diesen Streifen erreichen beträchtliche Länge und durchqueren das ganze Gesichtsfeld, ungleichmäßig, festonähnlich verlaufend; andere wieder sind kürzer und eigenartig geschlängelt, S-, Dreiecks- oder Achterfiguren bildend; andere wieder sind kürzer und dicker und liegen wie Inselchen im Gewebe umher.

Bei entsprechender Vergrößerung sieht man, daß diese Gebilde keinen untereinander gleichen oder überhaupt keinen gleichmäßigen Bau haben. An einigen läßt sich, wenn auch nur schwer, eine Andeutung eines zelligen Aufbaues erkennen, der ihr Ganzes oder nur einen Teil von ihnen einnimmt. Man erkennt in ihrem Innern spindelförmige Zellen mit eben noch sichtbarem eiförmigem Kern und dazwischen verschieden dicke Faserbündel, welche, wie auch die Zelleiber selbst, stark und einförmig die gleiche Farbe wie die Zellkerne angenommen haben. Die Veränderung, die der pathologische Prozeß in dem Gewebe hervorgerufen hat, ist offenbar durch eine diffuse Basophilie ausgezeichnet, die, wie genaue Prüfung der Präparate lehrt, außer den Zellen und Fasern auch die dazwischen liegende amorphe Grundsubstanz betroffen hat, so daß der Gewebsbau aufgehoben oder mindestens unsichtbar geworden ist. Andere, etwas zahlreichere Exemplare dieser Gebilde sind aus verschiedenen langen, immerhin aber aus längeren als breiten Stäbchen gebildet, deren Randhülle stärker gefärbt ist als ihr homogener Mittelteil. Mit den freien Enden aneinanderliegend, sind sie in langen Linien angeordnet, welche sich meist zu parallelen, wellenförmig verlaufenden Bündeln vereinigen, aber oft die Neigung zeigen, sich zu kreuzen und miteinander zu verflechten. Nicht selten findet man Stellen, an denen die Stäbchenreihen so verwickelt, unentwirrbar und untereinander verstrickt sind, daß ein Bild entsteht, das einem Myceliengewirr sehr stark, ja zum Verwechseln ähnlich sieht. Quergeschnitten erscheinen diese Stäbchen natürlich als kleine rundliche oder eiförmige, dicht aneinandergedrängte Felder, deren Mitte schwächer gefärbt ist als ihr Rand.

Schließlich kommen nicht wenige Exemplare derselben bandförmigen, den degenerierten Herd durchquerenden Gebilde vor, welche an ihrem Rande eine, der eben beschriebenen gleichende, Struktur aufweisen, an den Stäbchen in ihrer Mitte jedoch augenfällige Neigung zeigen, in körnige oder schollige, die ursprüngliche Basophilie bewahrende Trümmer zu zerfallen.

Wie gesagt färben sich alle Gebilde, deren Aufbau geschildert wurde, mit basischen Farbstoffen, folglich, bei gewöhnlicher Eosin-Hämatoxylinfärbung, stark violett. Man begegnet jedoch nicht selten kleinen Stäbchengruppen oder ganzen Bündeln, welche zwar ebenfalls die violette Grundfarbe aufweisen, an ihren Rändern aber mit einer schönen goldgelben Farbe gesprenkelt erscheinen; oder auch Stäbchengruppen oder ganzen Bündeln, welche im ganzen eine homogen goldgelbe Farbe angenommen haben. Stellenweise bemerkt man auch, daß auch diese also veränderten Stäbchen zum Zerfall und zur Umwandlung in amorphe oder schollige Trümmer neigen; letztere behalten jedoch die färberischen Eigen-



tümlichkeiten des Gewebes bei, von welchem er abstammt. Der größte Anteil des Degenerationsherdes besteht aus lockerem ödematösen, stellenweise aus dicht gedrängten gewucherten Zellen gebildetem Bindegewebe, das fast überall Blutungs-herde erkennen läßt und mit Pigmentmassen angefüllt ist, von denen einige gelbbraun gefärbt und grob gekörnt andere wieder goldgelb und aus sehr schwer sichtbaren Körnchen aufgebaut, andere wieder durchaus homogen sind. Aber auch innerhalb dieses Bindegewebes, und zwar ohne Beziehungen zu den oben beschriebenen großen Gebilden, liegen mancherorts kleine Stäbchengruppen, die manchmal gleichmäßig basophil sind, andere Male aber nur in ihrer Grundfarbe, während letztere ins Goldgelbe umzuschlagen scheint; endlich können die Stäbchen eine schöne goldgelbe Farbe aufweisen. An einigen Präparaten wurden kleine, glasige, ebenfalls goldgelb gefärbte, in ein großes bindegewebiges Synectium eingeschlossene Stäbchen gefunden.

Es ist schließlich erwähnenswert, daß mehr oder weniger ausgedehnte Teile, ja manchmal auch ringförmige Stücke der Wand einiger noch durchgängiger Venen vollkommen in Stäbchenhäufchen umgewandelt waren, die dasselbe Bild boten, wie die früher beschriebenen Stäbchengruppen.

Die Eisenreaktionen fallen in dem ganzen degenerierten Gebiet zwar recht ungleichmäßig aus, erstrecken sich aber doch überall auf das Grundgewebe und die basophilen Streifen mit Stäbchenstruktur. Die gelbbraunen Pigmentanhäufungen und einige kleine im Grundgewebe verstreut umherliegende basophile Stäbchenanhäufungen färben sich dunkelblau, die breiten basophilen, in Stäbchenhäufchen umgewandelten Streifen nehmen aber im allgemeinen eine diffuse grünliche Färbung, bloß stellenweise eine blaue Farbe an. Das goldgelbe Pigment und die goldgelben Stäbchenreihen geben aber keine Eisenreaktion: Es verdient jedoch die Tatsache Beachtung, daß bei Wiederholung der *Perlschen* Reaktion am gleichen Präparate, aber mit Kaliumferrocyanid an Stelle des Kaliumferricyanids, auch die letztgenannten Anteile eine gründliche oder auch stark blaue Farbe annehmen; womit erwiesen ist, daß auch sie Eisen enthalten, das aber wahrscheinlich anders gebunden ist als im Gewebe, da sich mit der gewöhnlichen Methode als eisenhaltig erweist.

Die *Kossasche* Reaktion zeigte an den Präparaten desselben Herdes einen ziemlich beträchtlichen Kalkgehalt, besonders der größeren, degenerierten Gewebestreifen an, an denen der Eisengehalt geringer war.

Kurze Erwähnung verdient noch das besondere Aussehen der beschriebenen Veränderungen nach Vorbehandlung der Präparate mit Salpetersäure. An den basophilen, bandförmigen Gebilden, an denen das auf gewöhnliche Art gefärbte Präparat nur mit Mühe eine Gewebsstruktur erkennen ließ, ist letztere ziemlich gut erhalten, und als einzige Veränderung ist eine gewisse Schwellung der Bindegewebsbündel kenntlich, während alle anderen Gewebsteile, an denen Stäbchenformen gesehen worden waren, in hyalinen Detritus verwandelt sind, der stellenweise mit basischen Farbstoffen gefärbt erscheint.

Wie bereits in der Einleitung zu dieser Mitteilung gesagt wurde, war eigentlicher Zweck dieser Arbeit der Versuch einer experimentellen Hervorrufung der siderofibrösen *Gamnaschen* Herde, um aufs Genaueste und Sicherste ihre Entstehung und ihr Wesen zu klären, was bisher noch nicht gelungen war.

Beim Studium dieser anziehenden Frage war der experimentelle Weg bereits beschritten worden, indem dem Versuchstiere *Aspergillus*-arten eingeimpft worden waren, von den einen in der Hoffnung, die Bedeutung der Pilze für die Entstehung der besprochenen Veränderung nachzuweisen, von anderen in der Hoffnung, auf diese Weise den Pilzen

jede Rolle absprechen zu können. Diese Versuche fielen durchaus negativ aus und es ist bekannt, daß gerade dieses negative Ergebnis von den Vertretern der Ansicht, die *Gamnaschen* Herde seien die Folge eines Zerfallvorgangs, nicht als entscheidender Beweis für die Richtigkeit ihrer Ansicht angesprochen werden konnte. Andererseits wurden durch dieses negative Ergebnis auch die Anhänger der Pilztheorie nicht vollkommen entwaffnet. Unseres Wissens hat bisher noch niemand Versuche in umgekehrtem Sinne vorgenommen und versucht, in der Tiermilz jene Bedingungen herzustellen, welche von der Mehrheit der Forscher als die wahrscheinlichsten Ursachen des pathologisch-anatomischen Bildes der menschlichen, siderofibrösen Herde gehalten werde.

Zwei Ursachen kommen hierfür hauptsächlich in Betracht: Umschriebene, degenerativ-nekrotische Vorgänge des Milzparenchyms und chronische Stauungserscheinungen.

Darum haben wir also, mittels verschiedener physikalischer und chemischer Mittel (Kaustik, Diathermokoagulation, intraparenchymatöse Einspritzung von Alkohol oder konzentrierter Chlorcalciumlösung), in der Milz von Kaninchen, Hunden und Katzen, umschriebene nekrotische Herde erzeugt und zugleich eine Stase, meist mittels Abbindung von Venen am Milzhilus, hervorgerufen. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen tiefgreifende Unterschiede je nach der gewählten Tierart, und zwar fielen sie am Kaninchen negativ, an der Katze unvollständig und unregelmäßig, bloß am Hunde regelmäßig und vollständig positiv aus.

Wie aus den oben wiedergegebenen Versuchsniederschriften hervorgeht, haben wir am Hunde stets in dem von uns geschädigten Milzgebiet wohlumschriebene, rostgelbe, tabakähnlich gefärbte, mikroskopische, alle Merkmale der *Gamnaschen* sklerotisch-pigmentierten Herde aufweisende Herde gefunden. Man erkannte nämlich an jedem Herde: 1. Umwandlung von Gewebsteilen (hauptsächlich von Trabekelgefäßen) in Bündel von mit ihren Enden einander berührenden Stäbchen, die glasig aussahen und sich stark mit basischen Farbstoffen färbten, oder aber gelblich und dann mit keiner Farbe färbbare, schließlich immer mehr oder weniger reichlich eisen-, manchmal kalkhaltig waren; 2. keulenförmige, homogene oder kugelige mehrschichtige Körper; 3. massive Durchsetzung von gelbbraunem bis goldgelbem Pigment, das in Schollen- oder Körnchenform teils frei zwischen den Zellen lag, teils in histiocytenartige Zellen eingeschlossen war; 4. mehr oder weniger vollständige hyaline Entartung mit beträchtlicher Siderotis der kleinen, hauptsächlich venösen Blutgefäße; 5. überall, aber hauptsächlich an der Peripherie, ausgedehnte teils noch wohl erhaltene, teils in Umbildung begriffene Blutaustritte.

Die von uns verursachten Veränderungen entsprechen folglich zweifellos nicht nur in den Hauptmerkmalen, sondern auch in den wichtigsten Einzelheiten den siderofibrösen Herden der menschlichen Milz; folglich

liefern sie uns den sichersten, experimentellen Beweis für die Richtigkeit der Ansicht *Gammas* und deutscher Forscher, welche immer behauptet haben, daß diese Veränderungen einfach einem degenerativen Vorgang gleichzusetzen seien; die Eigenart ihres morphologischen Bildes und ihres histochemischen Verhaltens steht wahrscheinlich in Beziehung zum besonderen Bau, Funktion und zu den Kreislaufverhältnissen des betroffenen Organs.

Unsere Beobachtungen haben auch erwiesen, daß das Endergebnis des langsam fortschreitenden Absterbevorgangs, gleichgültig welches physikalische oder chemische Mittel diesen Vorgang hervorgerufen hat, immer dasselbe ist oder sein kann, nämlich die Bildung eines siderofibrösen Herdes: Dieser Umstand gestattet offenbar den Schluß, daß wahrscheinlich auch in der menschlichen Pathologie die Hauptbedingung für das Zustandekommen dieser Milzherde in der Bildung von Nekroseherden zu suchen sei, gleichgültig, wie letztere zustande gekommen sind, ob durch örtliche Blutumlaufsstörungen oder durch endogene oder exogene toxische Einflüsse usw.

Trotz dieser Schlußfolgerungen kann man nicht behaupten, daß die Frage nach der Herkunft der siderofibrösen Herde in allen ihren Einzelheiten gelöst ist.

Schon aus unseren eigenen Versuchen geht als ungeklärte Tatsache hervor, daß bei genau gleichen Versuchsbedingungen, die uns beschäftigenden Veränderungen beim Hunde zwar beständig in typischer Weise zustande kommen, seltener und weniger typisch bei der Katze, nie oder nur sehr schwer beim Kaninchen. Von welchen besonderen Umständen mag dieses verschiedenartige Verhalten der Milz verschiedener Tierarten abhängen?

Als teilweise ungeklärt muß auch die Frage betrachtet werden, ob die venöse Stauung imstande sei, das Auftreten der siderofibrösen Herde unmittelbar zu verursachen. Durch die Stauung in den Venen zusammen mit der Nekrotisierung des Milzgewebes ist uns zwar die experimentelle Nachbildung der siderofibrösen Herde gelungen, aber nur an den Orten, wo das nekrotisierende Mittel eingewirkt hatte: Es fragt sich daher, ob die Stase in der Milz an und für sich imstande sei, diese Herde zu verursachen, oder ob sie nur einen ihre Bildung begünstigenden Umstand darstellt. Wir geben der zweiten Annahme den Vorzug, ohne uns aber endgültig darüber aussprechen zu können.

Andere unseres Erachtens noch offene Fragen betreffen die Herkunft der siderotischen Pigmentinfiltrationen in den siderofibrösen Herden und die Rolle, die bei ihrer Entstehung die Blutungen spielen; von den meisten Forschern wird ihnen große, von einigen anderen aber keine Bedeutung beigemessen. Dasselbe gilt von den Beziehungen zwischen Eisen- und Kalkinfiltration.

Die Abstammung der eigenartigen Stäbchen- und Bambusrohrformen, die für das morphologische Bild der siderofibrösen Herde charakteristisch

sind, von Gewebsteilen ist nun allgemein anerkannt und sicher: Die Frage, wie es denn aber zu dieser besonderen Gewebsumbildung komme, bedarf noch der Klärung. Die Mehrzahl der Forscher spricht von Zerbrechen und Zerstückelung der durch die Mineralsalzinfiltration starr gewordenen elastischen Fasern und kollagenen Faserbündel; doch kann man auch an diesem Hergang der Dinge zweifeln und annehmen, daß das charakteristische, von der Bindegewebssubstanz gebotene Bild die Folge eines besonderen Eisen- und Kalkniederschlagsvorganges sei.

Die Regelmäßigkeit, mit der in unseren Präparaten die Segmentierung auftrat und die Tatsache, daß es dort, wo sie bereits vorhanden war, manchmal möglich war, nach Entfernung der Mineralsalze, das noch leidlich erhaltene und nicht zerstückelte Gewebe zum Vorschein zu bringen, sprechen unseres Erachtens für die zweite der erwähnten Möglichkeiten. Es handelt sich, wie man sieht, um Nebenfragen des Grundproblems, die aber trotzdem von großem Interesse sind und jetzt sicher genau bestimmt werden können, da der Weg zur Erzeugung im Tierversuch gefunden worden ist.

*Anmerkung:* Im Begriff, diese Mitteilung einzusenden, erfahren wir, daß es auch *Jäger* (Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 26. Tagung, München 1931), und zwar durch einfache chronische Stase an der Hundemilz geglückt ist, die siderofibrösen Herde zu erzeugen. Wir nehmen von dieser Mitteilung mit Vergnügen Kenntnis, da sie unsere bereits 1929 veröffentlichten experimentellen Ergebnisse bestätigt.

#### Schrifttum.

- Abrikossoff:* Virchows Arch. **272** (1929). — *Askanazy u. Schweizer:* Schweiz. med. Wschr. **33** (1927). — *Beitzke:* Verh. dtsch. path. Ges. Dresden **1909**. — *Christeller u. Puskeppellies:* Virchows Arch. **250** (1924). — *Coyon, Clog et Brun:* Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1927**, No 29. — *De Vecchi:* Haematologica (Palermo) **5** (1928). — *De Vecchi e Zanotti:* Sperimentale **1928**, No 3/4. — *De Vecchi, Picchi, Patrassi:* Arch. Pat. e Clin. med. **8**, 1 (1929). — *Fasiani e Oselladore:* Presse méd. **1929**, Nr 70. Minerva Medica Anno **9**, No 42 (1929). — *Gamna:* Giorn. Accad. med. Torino **1921**, No 79; Atti IX Riunione Soc. ital. Pat. Padova **1922**; Haematologica (Palermo) **1923**; **1924**; Le Sang **1927**, No 6; Presse méd. **1928**, No 23; Minerva Medica Anno IX, **1929** No 42. — *Gandy:* Bull. Soc. An. Paris **1905**, No 1. — *Ghiron:* Policlinico **1928**, No 22; Bull. Accad. med. Roma **1928**, 5/6. — *Glasunow:* Virchows Arch. **278** (1930). — *Kraus:* Beitr. path. Anat. **70** (1922); Virchows Arch. **278** (1930). — *Langeron:* Ann. de Parasitol. **6**, 2 (1928); Presse méd. **1928**, 31, 37. — *Lapicciarella:* Riv. Clin. med. **29**, No 3 (1928). — *Lusena:* Riforma med. **1928**, No 48. — *Nanta:* Ann. d'Anat. path. **4** (1927); Algerie méd. **1927**; Presse méd. **1928**, No 37. — *Oberling:* Presse méd. **1928**, No 1. — *Omodei-Zorini:* Arch. Pat. e Clin. med. **1928**, 2. — *Omodei-Zorini e Anardi:* Arch. ital. Chir. **23** (1929). — *Pinoy e Nanta:* C. r. Soc. Sci. Paris **1927**; C. r. Soc. Biol. Paris **1927**. — *Pinoy:* Presse méd. **1928**, 37. — *Redaelli e Timbano:* Boll. Soc. med. Chir. Padova **1928**, 6. — *Sabrazès, Muratet et Bonnin:* 29. Congrès de langue franç. **1927**. — *Schupppisser:* Virchows Arch. **239** (1922). — *Siegmund:* Zbl. path. Anat. **1922**, Nr 33. — *Weil, Gregoire, Chevallier, Flandrin:* Sang **1927**, Nr 6. — *Wohlwill:* Virchows Arch. **254** (1925).