

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
[Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg].)

Sidero-fibröse Knötchen (Gandy-Gamma) traumatischer Genese in Magen und Leber.

Von

S. Moeschlin,
Assistent.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 30. Dezember 1935.)

Bei den *Gandy-Gammaschen*, sidero-fibrösen Knötchen handelt es sich um pigmentierte Herde von Stecknadel- bis Linsengröße, die am häufigsten in der Milz beobachtet werden. Makroskopisch sind sie von typischer rostbrauner Farbe; histologisch bestehen sie aus einem fibrösen Gewebe, in dem sich, neben reichlich Hämosiderin, ein charakteristisches, grüngelbes Pigment abgelagert findet (*Kraus*). Dasselbe liegt in Schollen frei im Gewebe, oft von Riesenzellen umgeben, oder ist in Zellen vom Makrophagentypus, sowie in Fremdkörperriesenzellen phagozytiert. In zahlreichen Fällen finden sich auch Bündel von Bindegewebsfasern, die mit diesem Pigment inkrustiert sind und ein charakteristisches Pseudomyzel bilden.

Seit den ersten Beschreibungen durch *Mariani* 1901, *Umber* 1904 und *Gandy* 1905, wurden die Knötchen von mehreren Forschern erwähnt. Eine genaue histologische Untersuchung erfolgte aber erst im Jahre 1922 durch *Gamma* in Italien, *Kraus* in Prag und *Schupisser* in Bern. Seither haben sich sehr viele Forscher mit diesen Knötchen befaßt, ohne jedoch an den morphologischen Ergebnissen dieser grundlegenden Untersuchungen Wesentliches zu ändern.

Die meisten Forscher sind heute der Ansicht, daß die siderofibrösen Knötchen aus lokalen Blutergüssen hervorgehen (*Kraus*, *Schupisser*, *Nicod*, *Siegmund*, *Abrikosoff*, *Lubarsch*, *Fasiani*, *Oselladore*, *Jaeger*).

Die Franzosen (*Nanta*, *Pinnoy*, *Gruny*) halten die *Gammaschen* Knötchen für Pilzherde. Sie stützen sich dabei vor allem auf die von verschiedenen Forschern (*Askanazy*, *Abrikosoff* u. a.) beschriebenen doppelt konturierten Fäden und Kugeln, die gelegentlich in solchen Knötchen festgestellt werden können. *Askanazy* und *Bamatter* wiesen darauf hin, daß diese Gebilde hauptsächlich bei den mit einer Eisenreaktion behandelten Präparaten zu beobachten sind. Sie konnten die doppelkonturierten Fäden und die kugeligen Auftreibungen durch Anstellung der Eisenreaktion (*Turnbull*) an Eisensalzen, ohne jede Anwesenheit organischer Substanz, auf dem Objektträger künstlich erzeugen.

Im Jahre 1929 gelang es *Fasiani*, *Oselladore* sowie *Jaeger*, diese Knötchen experimentell beim Tiere zu erzeugen und damit die mykotische Natur dieser Gebilde wohl endgültig zu widerlegen.

Fasiani und *Oselladore* legten bei den Versuchstieren operativ die Milz frei und erzeugten durch Abbindung einiger Milzvenen eine lokale Stase. In die gestauten Bezirke injizierten sie entweder einige Tropfen absoluten Alkohols oder etwas Ca-Chloridlösung, oder setzten mit dem Diathermiekauter einzelne Stichstellen. Bei Versuchen mit Hunden zeigten (nach 2 Monaten bei Hund I und II, nach 5 Monaten bei Hund III) alle 3 Fälle im Bereich der Läsionsstellen typische, siderosklerotische Knötchen. Bei Katzen waren 6 Fälle von 28 positiv. Die Versuche mit Kaninchen fielen negativ aus.

Jaeger bediente sich in seinen Versuchen der sog. remittierenden Pfortaderstauung. Er ligierte beim Hund die V. portae und verband dieselbe mit der V. cava inf. Die resultierende Stauung variiert beim gleichen Tier je nach Nahrungsaufnahme und körperlicher Bewegung in hohem Maße. Bei dieser Versuchsanordnung beobachtete er (ohne jede äußere Verletzung des Organs) in fast allen Fällen das Auftreten von *Gammnaschen* Knötchen in der Milz.

Eine Mitteilung von *Nanta* und *Sendrail* (1933) weist erneut auf die Pilznatur hin. Diese Forscher versuchten durch Injektion von Pilzkulturen in die Hundemilz die mykotische Natur der Knötchen zu beweisen. Es gelang ihnen bei einem Fall von 11 Versuchstieren, durch Injektion von „*Aspergillus fumigatus*“ typische „*nodules scléro-sidérosique*“ zu erzeugen. *Nanta* geht nur kurz auf die Untersuchungen von *Fasiani* und *Jaeger* ein. Er ist der Auffassung, daß die Gewebschädigung in jenen Versuchen als begünstigendes Moment für eine Ansiedlung des Pilzes in Betracht kommt. Erst durch die Infektion der Läsionsstellen (auf dem Blutwege) sollen dann die typischen Knötchen entstehen.

Dieser eine positive Fall von *Nanta-Sendrail* ist natürlich für die Pilzgenese nicht beweisend, gelang es doch *Fasiani* und *Jaeger* in der Mehrzahl ihrer Versuche typische *Gammnasche* Knötchen zu erzeugen, indem sie in gestauten Milzpartien lokale Gewebschädigungen setzten.

Jede Injektion in die Milz hat aber eine solche lokale Gewebszerstörung zur Folge. Bei den Pilzinjektionen von *Nanta* spielt dabei wohl nicht der injizierte Pilz die Hauptrolle, sondern die lokale Gewebszerstörung und interstitielle Blutung durch die injizierte Flüssigkeit.

Die *Gandy-Gammnaschen* Knötchen können in verschiedenen Organen auftreten. Die meisten veröffentlichten Fälle betreffen die Milz. Die Knötchen wurden ferner nachgewiesen: in Strumen von *Wegelin*, *Schupisser* und *Lubarsch*, in Ovarien von *Lubarsch* und *Kauder*, in Lymphknoten von *Schupisser*, *Schwabauer*, *Kauder* und *Abrikosoff*, im Gehirn von *Lubarsch*, *Herzenberg*, *de Vecchi* und *Patrassi*, in der Leber von *Zeitlin* und *Maisel*, im Omentum majus von *Wegelin*, im Magen von *Kauder*.

Der von *Kauder* publizierte Fall von *Gammnaschen* Knötchen in einem Magen weist eine gewisse Ähnlichkeit mit dem unseren auf, so daß wir ihn hier kurz zitieren:

„Es handelt sich um eine Frau, die wiederholt Stecknadeln verschluckt hatte und bei der sich bei der Sektion in der Magenwand multiple, erbsengroße, braune Knötchen fanden. Histologisch finden sich im Hämatoxylin-Eosinpräparat, eingebettet in die glatte Muskulatur der Magenwand, rundliche oder mehr ovale, fibröse Herde, die von zweierlei Pigmentmassen durchsetzt erscheinen. Und zwar fanden wir neben diffus verteiltem, dunkelbraunem, gelbkörnigem Pigment, das sich als Hämosiderin erwies, große, unregelmäßige Schollen von hellgrüner bis oliv-grüner bis dunkelbrauner Farbe, Schollen, die größtenteils von Bindegewebe mit Fremdkörperriesenzellen eng umschlossen erschienen und eine für Eisen und Phosphorsäure positive Reaktion gaben.“

Wegelin erwähnt einen Sektionsfall, bei dem sich im Omentum majus, das durch eine verschluckte eiserne Haarnadel verletzt worden war, *Gandy'sche* Knötchen vorfanden.

Wir veröffentlichen hier den Fall eines zweijährigen Knaben, der zwei Monate vor dem Tode eine Sattlerahle verschluckt hatte. Bei der Sektion fanden sich in der Magenwand und im anstoßenden Leberrand je zwei sidero-sklerotische Herde.

Dem Krankenblatt, das uns in liebenswürdiger Weise von der Chir. Klinik, Prof. *Clairmont*, zur Verfügung gestellt wurde, entnehmen wir folgendes:

W. H., 2jähriger Knabe, der bis jetzt Kinderblattern und Angina durchgemacht hatte, erkrankt Anfang August 1935 mit Schmerzen im ganzen Abdomen. Temperaturerhöhung bis 38,5. Starke Obstipation. Der zugezogene Arzt verordnet ein Laxans. In den folgenden Tagen ging das Fieber zurück.

Anfangs September bemerkt die Mutter, daß der Knabe das rechte Bein schont. Oberschenkel und Kniegelenk bleiben in ständiger Beugestellung. Der Knabe klagt über Schmerzen im rechten Bein. Einweisung auf die Chir. Klinik am 26. September 1935. Dort stellt man eine Beugekontraktur in der rechten Hüfte fest. Das rechte Bein kann weder passiv noch aktiv gestreckt werden. Röntgenologisch erkennt man eine etwa $7\frac{1}{2}$ cm lange Nadel. Ihre Lage entspricht dem Verlauf des rechten Psoas. Die Nadel reicht vom zweiten Lendenwirbel bis zum Darmbeinkamm. Am 24. September operative Entfernung der Nadel vom Abdomen her. Dabei stellt man fest, daß die Nadel im absteigenden Schenkel des Duodenums liegt, zur Hälfte das Genu inf. retroperitoneal durchstoßen hat und in die Psoasmuskulatur rechts eingedrungen ist. Der 5 cm messende, stricknadelförmige Fremdkörper, anscheinend eine Sattlerahle, wird extrahiert. Übernähung der Perforationsstellen. Anschließend Appendektomie. Nach der Operation zeigt der Patient zunehmende Verschlechterung des Kreislaufs und stirbt in der folgenden Nacht.

Sektion am 25. September 1935 (Nr. 1057/35) ergab gekürzt für die Bauchhöhle folgenden Befund:

Das leicht getrübte Peritoneum parietale und viscerale zeigt einzelne feine Fibrinauflagerungen. Zwischen den stellenweise verklebten Darmschlingen etwas sanguinolente Flüssigkeit. Mesocolon stark ödematos und verdickt. Im Operationsgebiete des Duodenums am Genu inf. eine durch Nähte verschlossene Darmstelle; in ihrer Umgebung keine Eiteransammlung. Der Magen zeigt an der kleinen Kurvatur, kurz vor dem Pylorus, zwei dicht zusammenstehende bräunliche, linsengroße, leicht erhabene Flecken. Sie sind mit der Leber verklebt. Beim Einschneiden dieser adhärenten Leberstellen finden sich zwei keilförmig in das Parenchym reichende rostbraune Herde von 5 mm Länge. Sonst am Duodenum und Magen äußerlich keine Veränderungen. Magenschleimhaut unter den beschriebenen Herden intakt, zeigt jedoch leichte strahlige Einziehungen und leicht bräunliche Verfärbung. Milz leicht vergrößert. Die grünbraune Duodenalschleimhaut zeigt zahlreiche schwärzlichgrüne, punkt- bis streifenförmige Verfärbungen, über denen das Epithel teilweise fehlt. Die der äußeren Nahtstelle am Duodenum entsprechende Schleimhautpartie ist verdickt und leicht vorstehend. Im Dünndarm ein Ascaris. Übrige Schleimhaut überall intakt. Keine Fremdkörper im Darmlumen. Das Mesenterium ist durchsetzt von zahlreichen haselnußgroßen, auf Schnitt gelbbraunen Lymphknoten. Im rechten Psoas findet sich in der Gegend der Flexura duodenalis ein stichförmig in die Tiefe reichender Bezirk, der von bräunlichen und gelblichen Massen umgeben ist. Die übrige Psoasmuskulatur zeigt eine trübe Schnittfläche.

Die übrigen Sektionsorgane ergeben keinen wesentlichen Befund.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Status nach operativer Entfernung einer $7\frac{1}{2}$ cm langen Nadel aus dem Duodenum und rechten Psoas. Status nach Appendektomie. Peritonitis chronica recidivans sero-fibrinosa diffusa. Schwellung der mesenterialen Lymphknoten. Zwei ältere Perforationsstellen im Magen mit

Fortsetzung in die Leber. *Gandy-Gammasche Knötchen* in den vernarbenen Perforationsstellen. Lokalisierte Einschmelzung im rechten Psoas. Trübe Schwellung der Organe. Zentrale Follikelnekrose der Milz. Verfettung von Herz und Leber. Abdominale Stauungsorgane. Askariasis. Status thymo-lymphaticus.

Bakteriologisch ergaben die Kulturen von Herzblut und Peritonealexudat: *Bact. coli commune* und *Enterokokken*. (Hygiene Institut der Universität Zürich.)

Histologie. Die beiden (Abb. 1) keilförmigen, rostbraunen Herde der Leber zeigen, eingebettet zwischen fibrillären Bindegewebsfasern und Stränge kollagenen Bindegewebes, reichlich Pigmentmassen und Fremdkörperriesenzellen. Zwischen den Fasern

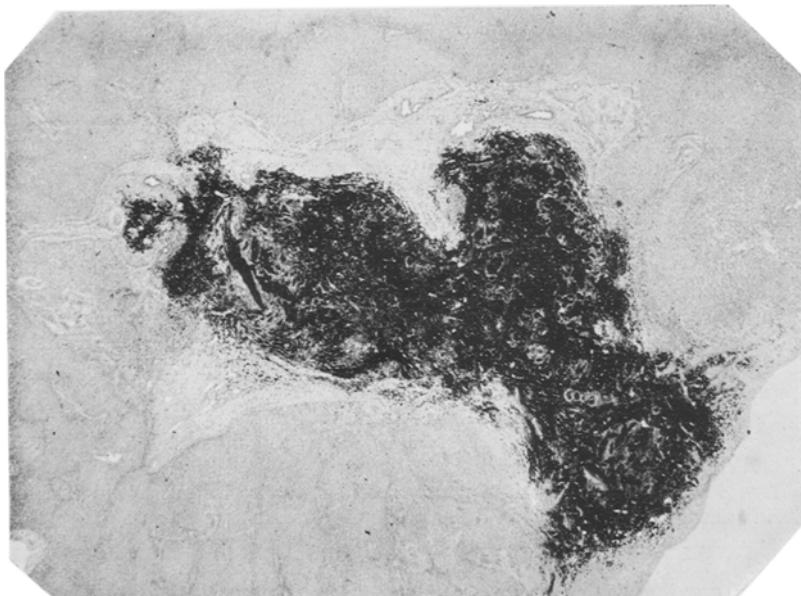


Abb. 1. Sidero-fibröser Herd in der Leber. Berlinerblaufärbung und Kernechtrot.
Vergr. 8:1.

einzelne Infiltrate aus Plasmazellen und Lymphocyten. Die Randpartien des fibrösen Herdes zeigen einzelne große Zellen mit zentralem, ovalärem Kern. In ihrem Protoplasma liegen zahlreiche, sich mit Sudan intensiv rot färbende Tropfen. In der unmittelbaren Umgebung des Herdes enthalten die Glisssonschen Scheiden mäßig viel Hämosiderin. Im übrigen zeigt die Leber normalen Läppchenbau. Die Leberzellen sind gut erhalten, die Glisssonschen Scheiden schmal und ohne Infiltrate. Im Hämatoxylin-Eosinpräparat hebt sich ein feinkörniges bis grobkörniges, amorphes, gelbbraunes Pigment deutlich von einem mehr grünlichbraunen Pigment ab. Das erstere Pigment durchsetzt diffus den ganzen Herd, liegt teils frei zwischen den Fasern, teils in Zellen vom Makrophagentypus gespeichert. Dieses Pigment erweist sich chemisch als Hämosiderin. (Positive Berlinerblaureaktion. Schwärzung bei der Färbung nach Weigert, keine Schwärzung mit Silbernitrat, Löslichkeit in Säuren.)

Das grünbraune Pigment liegt stellenweise in Form von schollen- oder nadelförmigen, länglichen Gebilden, umsäumt von Fremdkörperriesenzellen, frei im Interstitium. An anderen Stellen finden sich diese grünlichen Pigmenthaufen phagocytiert in Fremdkörperriesenzellen (Abb. 2) oder in großen Zellen vom Typus der Makrophagen. Außerdem erkennt man Bündel parallel verlaufender, faserartiger

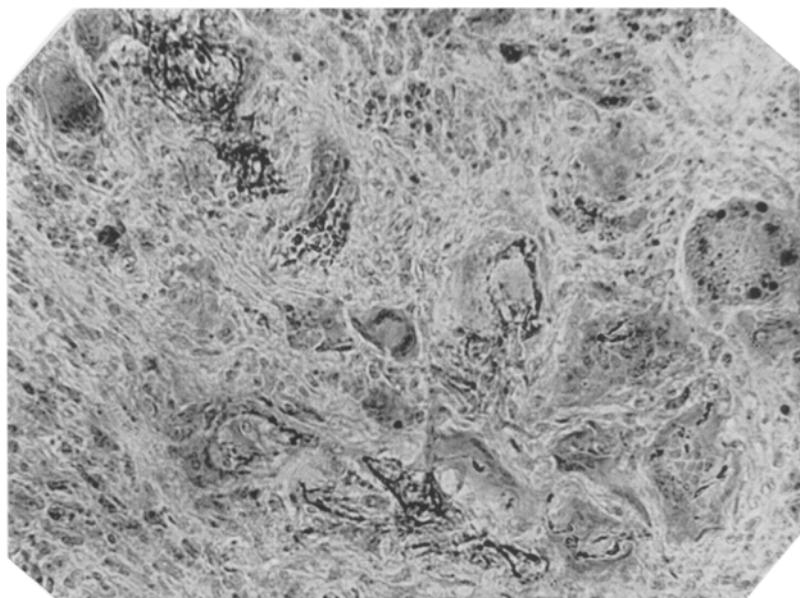


Abb. 2. *Gandy-Gamnasches Knötchen* in dem sidero-sklerotischen Herd der Leber.
Färbung: Gallussäure, Hämalaun-Eosin. Vergr. 170:1.

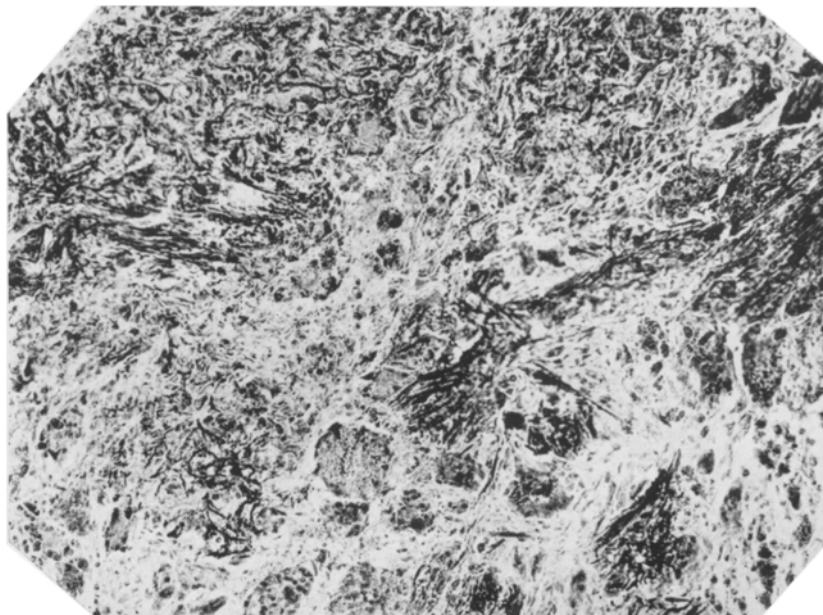


Abb. 3. Wie oben. Man erkennt deutlich die büschelförmigen Eisenphosphatpigment-konkremente. Das hellgraue, dazwischen abgelagerte Pigment ist Hämosiderin. Färbung: Gallussäure, Hämalaun-Eosin. Vergr. 150:1.

Gebilde, die ebenfalls diesen grünlichbraunen Farbton aufweisen. Behandelt man die Schnitte mit verdünnter Salpetersäure (*Kraus*) und färbt die so vorbehandelten Präparate nach *van Gieson*, so zeigen die jetzt pigmentfreien Fasern eine schwach rötliche Farbe. An einzelnen Stellen erkennt man, wie die Fasern die Fortsetzung normaler, kollagener Bindegewebsfasern darstellen.

Chemisch erweist sich das grünbraune Pigment als das Pigment II von *Kraus*. Mit Gallussäure färbt es sich intensiv schwarzblau, das Hämosiderin behält dagegen seine hellbraune Farbe (Abb. 3). Die Reaktion auf Eisen ist positiv. (Schwefelammonium und Turnbullreaktion.) Bei der Berlinerblaureaktion nimmt es eine intensiv grünblaue Farbe an. Die Probe auf Phosphorsäure (mit Salpetersäure und molybdän-saurem Ammon) ergibt die typischen Krystalle von Molybdänphosphat. Die Färbung auf Kalk (nach *Kossa*) ergibt ein schwach positives Resultat. Es handelt sich hier somit um das zuerst von *Kraus* untersuchte Eisen-Phosphatpigment (s. auch die chemischen Untersuchungen von *Nicod*). Vielleicht sind demselben in unserem Falle auch Spuren von Ca-Phosphat beigemengt.

Magen. Die beiden rostbraunen Herde liegen hier innerhalb der Muscularis und zeigen den gleichen Aufbau und dieselben Pigmenteinschlüsse wie die beschriebenen Leberherde.

Rechter Psoas. Die Muskulatur ist im Bereich des Stichkanals auf eine größere Strecke eingeschmolzen. Das ganze Gewebe ist dicht mit polynukleären, neutrophilen Leukocyten durchsetzt, die zwischen den Muskelfasern feine Straßen bilden. Einzelne Muskelbezirke in der Umgebung der Einschmelzungszone zeigen zahlreiche große Wabenzellen, die sich mit Sudan intensiv rotbraun färben. An verschiedenen Stellen finden sich myogene Riesenzellen neben vereinzelten typischen Fremdkörperriesenzellen. Die Berlinerblaureaktion läßt außerdem zahlreiche bläschenförmige, große Zellen mit wandständigen, schmalen Kernen erkennen. Ihr Protoplasma enthält reichlich hellblau gefärbte Körnchen. Die Reaktion auf Eisenphosphat-pigment fällt an den Muskelschnitten negativ aus.

Betrachten wir die obigen Befunde in ihrem Zusammenhang:

Die beiden sidero-sklerotischen Herde in Magen und Leber stellen die vernarbten Perforationsstellen der verschluckten Sattlerahle dar. Dies geht eindeutig daraus hervor, daß sie dicht einander gegenüber liegen und eine keilförmig ins Leberparenchym einspringende Gestalt zeigen. Klinisch war die Perforation von heftigen Bauchschmerzen und Auftreten von Fieber begleitet. Als Rest der damaligen, wohl lokalen, Peritonitis muß die chronische Entzündung des Mesocolon gedeutet werden. Durch die Operation wurde wahrscheinlich ein frischer Peritonitisschub ausgelöst. Zwischen der klinisch in Erscheinung getretenen Perforation und der Feststellung der *Gandyschen* Knötchen durch die Sektion liegt ein Intervall von 6 Wochen. Der vorliegende Fall ist von besonderem Interesse, weil hier eine sichere Entstehung der *Gamnaschen* Knötchen auf traumatischer Grundlage vorliegt und das Zeitintervall bekannt ist.

Diese Knötchen entwickelten sich in den durch die Ahle gesetzten Blutungsherden infolge eines atypischen Abbaus des Hämoglobins zu Eisen-Phosphatpigment. In der Mehrzahl der Fälle entsteht bei der Organisation von Blutungen kein Eisen-Phosphatpigment. Über die Momente, die in gewissen Fällen neben der Bildung von Hämosiderin und Hämatoidin auch zur Bildung von Eisen-Phosphatpigment führen, ist noch nichts bekannt.

Die eingedrungene Nadel oder etwas mitgeschleppter Mageninhalt spielten vielleicht im obigen Falle eine begünstigende Rolle. Bis heute gibt es, soweit uns bekannt ist, keine Möglichkeit, das durch Fremdkörper ins Gewebe gelangte Eisen von dem durch Abbau des Hämoglobins entstandenen Eisen zu unterscheiden. Aus diesem Grunde können wir dieser Frage nicht weiter nachgehen. Von anderen Forschern wurde aber, wie oben angeführt, in den verschiedensten Organen Eisen-Phosphatpigment nachgewiesen. Bei diesen Fällen spielte exogenes Eisen sicher keine Rolle. So glauben wir, annehmen zu müssen, daß in unserem Falle dem Eisen der Nadel nur eine untergeordnete Rolle zukommt.

Die Möglichkeit, daß die Stichstellen mit einem Pilz infiziert wurden, kann bei unserem Fall nicht von der Hand gewiesen werden, die Beobachtungen anderer Forscher (*Fasiani* und *Oselladore*, *Jaeger*) über die Entstehung der *Gandy*schen Knötchen sprechen aber eindeutig gegen eine Pilzgenese.

Zusammenfassung.

Ein zweijähriger Knabe, der unbemerkt eine Sattlerahle verschluckt, erkrankt plötzlich mit heftigen Bauchschmerzen, Fieber. Rasche Besse rung. 3 Wochen später tritt eine Psoaskontraktur rechts auf. Nach weiteren 3 Wochen operative Entfernung der Ahle, die das Genu inf. des Duodenums perforiert hatte und zur Hälfte in den Psoas eingedrungen war. Tod an Kreislaufschwäche am folgenden Tag. Bei der Sektion findet sich eine chronische, lokale Peritonitis neben einer frischen, diffusen, serofibrinösen Peritonitis. Die Magenwand zeigt präpylorisch zwei erbsengroße, vernarbte Stichstellen, die sich in die anliegende Leber fortsetzen und mit *Gandy-Gamnaschen* Knötchen durchsetzt sind. Zwischen der klinisch in Erscheinung getretenen Perforation und der pathologisch-anatomischen Feststellung der Knötchen liegt ein Zeitraum von 6 Wochen.

Literaturverzeichnis.

- Abrikosoff*, A.: Virchows Arch. **272**, 593 (1929). — *Askanazy* u. *Bamatter*: Zbl. Path. **43**, 337 (1928). — *Fasiani*, G. M. u. G. *Oselladore*: Virchows Arch. **284**, 474 (1932). — *Gandy*: Bull. Soc. anat. Path. Paris **1905**. — *Glasunow*: Virchows Arch. **278**, 110 (1930). — *Herzenberg*, H.: Virchows Arch. **260**, 119 (1926). — *Jaeger*, E.: Verh. dtsch. path. Ges. **26**, 334 (1931). — *Kauder*: Beitr. path. Anat. **79**, 852 (1928). — *Kraus*: Beitr. path. Anat. **70**, 234 (1922). — *Labarsch*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Labarsch*, Bd. 1, 2, Kap. Milz, S. 481. Berlin: Julius Springer 1927. — *Nanta*, A.: Ann. d'Anat. path. **4**, 573 (1927). — *Nanta*, A.-*Sendrail*: Ann. d'Anat. path. **10**, 677 (1933). — *Nicod*: Schweiz. med. Wschr. **1924 I**, 200. — *Pinoy*, E. u. *Nanta*: C. r. Soc. Acad. Sci. Paris **1927**. — *Pinoy*, E. u. *Gruny*: C. r. Soc. Biol. Paris **94** (1926). — *Schupisser*, H.: Virchows Arch. **239**, 320 (1923). — *Schwabauer*: zit. nach *Glasunow*. — *Vecchi* u. *Patrassi*: Schweiz. med. Wschr. **1935 I**, 242. — *Wegelin*: Schweiz. med. Wschr. **1923 I**, 478. — *Zeitlin*, R. M. u. M. *Maisel*: Russk. Klin. **4** (1929) (zit. nach *Glasunow*).