

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Upsala und der Prosektur
des Landeskrankenhauses Salzburg.

Über fluoreszierende Körnchenzellen („Fluorocyten“)*.

Von

HERWIG HAMPERL.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Juni 1949.)

Im folgenden soll die Beschreibung einer an zahlreichen Stellen des Organismus vorkommenden Zellart versucht werden, die zwar hinsichtlich einzelner Eigenschaften in gewissen Grenzen variiert, anderseits aber doch so viele gemeinsame Züge aufweist, daß es berechtigt erscheint, sie unter einer eigenen Benennung zusammenzufassen. Da die auffälligste gemeinsame Eigenschaft die Fähigkeit ist, im Ultraviolett-Licht hellgelb aufzuleuchten, zu fluoreszieren, möchte ich diese Zellen als fluoreszierende Körnchenzellen oder Fluorocyten (F.) benennen.

Es handelt sich um dieselben Zellen die DYX (FEYRTER) in einer mir leider erst spät in die Hände gelangten Inaugural-Dissertation als „argentaffine makrophage Körnchenzellen“ beschrieben hat. Warum ich die Bezeichnung F. vorziehe, soll weiter unten begründet werden. Im übrigen kann ich die eingehende und sorgfältige Beschreibung von DYX in allen wesentlichen Punkten bestätigen und werde des öfteren ausführlich auf sie zurückkommen, auch schon deswegen, weil diese Arbeit als Inaugural-Dissertation zur Zeit kaum erhältlich ist.

Im ersten Abschnitt (I.) sollen die allen F. gemeinsamen Eigenschaften und deren mögliche Variationsbreite besprochen werden; der zweite Abschnitt (II.) beschäftigt sich mit dem Vorkommen der F. in verschiedenen Organen und ihren eventuell standortgebundenen Abwandlungen; auf Grund des beigebrachten Tatsachenmaterials kann schließlich im dritten Abschnitt (III.) eine Deutung dieser Zellen versucht werden.

I.

Es handelt sich um Zellen, die im Bindegewebe bzw. bindegewebigen Stroma der Organe liegen und aus mesenchymalen Zellen hervorgegangen sind.

Sie überragen alle übrigen Zellen des Stromas durch ihre *Größe*, die im Mittel etwa 20—30 Mikren beträgt; nur selten werden F. angetroffen,

* Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Kiel, 1949.

die schon den Umfang von Riesenzellen besitzen. Im allgemeinen scheinen doch vielmehr die angegebenen Zahlen die oberste Grenze ihrer Ausdehnung zu bedeuten.

Die *Form* der F. wird weitgehend von der Umgebung bestimmt, der sich der große Zelleib offenbar plastisch anpaßt. Die selteneren, einzeln liegenden Zellen nehmen in einem lockeren Stroma ausgesprochen rundliche Gestalt an. Finden sich die F. in Gruppen oder Haufen angesammelt, so platten sich ihre Leiber gegenseitig ab (s. Abb. 4). Manchmal entsteht auf diese Weise fast das Bild eines epithelialen Verbandes, während in Wirklichkeit doch immer zwischen den einzelnen F. zarteste Stromafäserchen oder Gefäße nachweisbar sind. Die aneinander abgeplatteten F. weisen dann eckige polygonale Formen auf. Zwischen derberen Bindegewebsfasern sozusagen eingeklemmte F. nehmen spindelige Form an, bleiben aber dabei doch noch immer wesentlich größer als die gewöhnlichen Bindegewebszellen.

Die F. enthalten in der Regel nur einen einzigen *Kern*, der rundlich bis oval und chromatinarm ist; er entspricht in seiner Größe einem Fibroblastenkern. Nicht so selten trifft man aber auf dichtere, rundliche, ja sogar eckig eingedellte Kerne, die anscheinend in Pyknose übergehen. Die oben erwähnten Riesenzellformen weisen auch mehrere (3—4) Kerne auf, ihre Zahl erreicht aber nie die der Kerne in anderen bekannten Riesenzellen, auch liegen sie unregelmäßig verstreut im Protoplasma.

Der Zelleib ist auf das dichteste erfüllt von feinen *Körnchen* die eigentlich das Charakteristikum dieser Zellart ausmachen und deshalb eine eingehendere Besprechung erfordern.

Die *Größe der einzelnen Körnchen* zeigt nur geringe Unterschiede und übertrifft um ein geringes die der eosinophilen Granulation der Leucocyten. Gelegentlich findet man in einem F. größere Klumpen, die ihrerseits aus dicht zusammengeballten Einzelkörnchen bestehen.

Die *Form der Körnchen* ist wegen ihrer Kleinheit schwer zu beurteilen; es läßt sich aber doch feststellen, daß es sich bei den allerkleinsten um rundliche bis ovale Gebilde handelt, während etwas größere die Gestalt aneinander abgeplatteter und daher leicht eckiger Schollen annehmen. Oft liegen diese Körnchen und Schollen so dicht gepackt, daß sie bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosinfärbung gar nicht in Erscheinung treten und der Zelleib einen fast homogenen Eindruck macht (s. Abb. 1).

An ungefärbten Präparaten von formolfixiertem Material treten die Körnchen als stark lichtbrechende, glänzende Gebilde hervor, die entweder ganz *farblos* sind oder aber eine *gelbliche Eigenfarbe* besitzen. Im letzteren Falle imponieren sie als blaßgelbliche bis blaßbraune Pigmentkörnchen. Durch Behandlung der Schnitte mit naszierendem

Sauerstoff (1% Chromsäure und 5% Chlorkalk zu gleichen Teilen) kann man diese gelbliche Eigenfarbe bleichen oder ganz zum Schwinden bringen, ohne daß an Form und Lagerung der Körnchen irgendeine Veränderung einträte. Die Pigmentkörnchen gleichen dann vollkommen den ursprünglich ungefärbten Körnchen. Da die Eigenfarbe in so starkem Ausmaß wechseln kann, vermögen wir sie nicht als kennzeichnendes Merkmal der Körnchen ansehen.

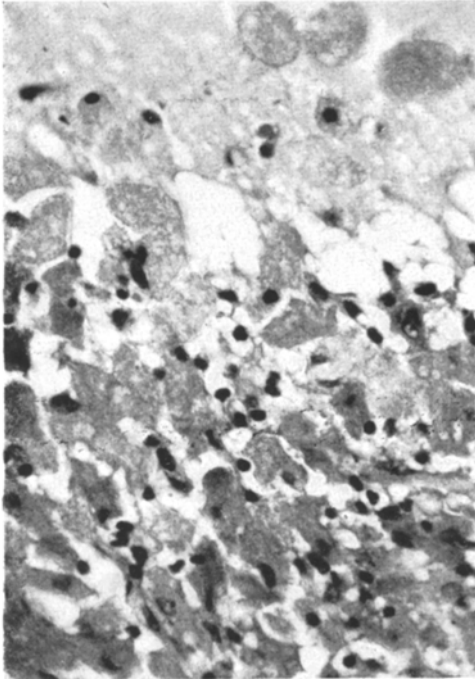


Abb. 1. Wand einer Schleimcyste der Portio (FG 6937/48, Upsala) H.-E. Gegen die Lichtung sich ablösende, verdämmernde Fluorocyten.

Säuren und Laugen ändern Form, Anordnung und eventuelle Eigenfarbe der Körnchen nicht.

In manchen F. enthalten die Körnchen auch *Fettstoffe*, die sich mit Sudan nachweisen lassen. Im Gefrierschnitt erscheinen sie dann leuchtend braunrot, aber in einem viel satteren Farbton als etwa gleichzeitig vorkommende hell-orangerote Neutralfette. Doppelbrechung ist nicht nachweisbar. In anderen F. ist der nachweisbare Fettgehalt der Körnchen geringer und schließlich gibt es auch solche, deren Körnchen sich bloß kaum wahrnehmbar bräunlich oder überhaupt nicht

mit Sudan anfärben. Es ist nun sehr bemerkenswert, daß der im Gefrierschnitt darstellbare Fettgehalt in ganz dem gleichen Farbton und mit derselben Intensität der Färbung im Paraffinschnitt nachweisbar bleibt, obwohl die Gewebe beim üblichen Einbettungsverfahren im Brutschrank mit steigendem Alkohol und Xylol behandelt wurden. Es liegt also ein sehr schwer löslicher bzw. fest verankerter Fettstoff vor. Praktisch ergibt sich aus diesem Verhalten die Möglichkeit, gegebenenfalls auf die Untersuchung des Fettgehaltes der Körnchen im Gefrierschnitt zu verzichten, da er ja mit derselben Sicherheit im Paraffinschnitt nachgewiesen werden kann. Erst wenn man die entparaffinierten Schnitte in reinem Äther einige Stunden im Brutschrank stehen läßt, gelingt es, den darstellbaren Fettgehalt aus den Körnchen zum Ver-

schwinden zu bringen. Sie behalten aber auch dann noch ihre ursprüngliche Form und die gegebenenfalls vorhandene Eigenfarbe bei. Die Fettstoffe können also nicht als Träger der Eigenfarbe angesprochen werden.

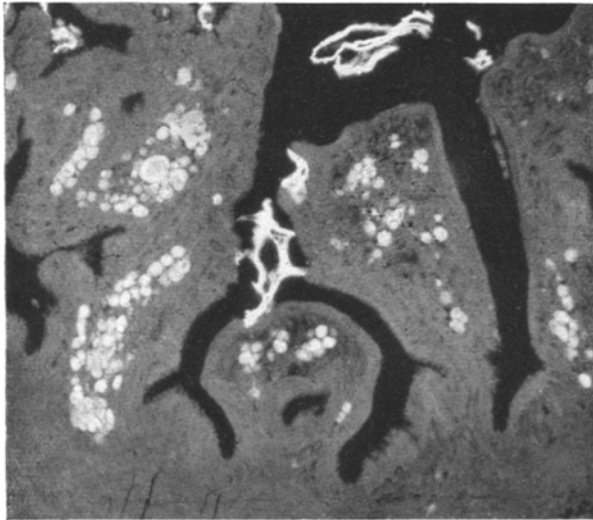
Allerdings kann man zwischen Eigenfarbe und Fettgehalt doch eine gewisse Beziehung feststellen, insoferne, als im allgemeinen die Körnchen mit ausgesprochener Eigenfarbe auch den deutlichsten Fettgehalt aufweisen, während er bei solchen mit schwacher oder fehlender Eigenfarbe gering ist oder vollkommen fehlt: Fettgehalt und Eigenfarbe gehen also zwar parallel, ohne jedoch von einander abhängig zu sein. Auch der Fettgehalt der Körnchen ist zu schwankend, um als ein kennzeichnendes Merkmal zu dienen.

Sehr konstant ist hingegen die Fähigkeit der Körnchen am ungefärbten, in Glycerin eingeschlossenen Gefrier- und Paraffinschnitt im UV-Licht gelber aufzuleuchten, zu *fluorescieren* (s. Abb. 2b und 3) und zwar unabhängig davon, ob es sich um fetthaltige oder fettfreie, farblose oder pigmentierte Körnchen handelt. Bloß der Farbton der Fluoreszenz zeigt einen gewissen Zusammenhang mit der Eigenfarbe, insoferne, als pigmentierte Körnchen in etwas dunklerem, goldbraunen Ton aufleuchten, die farblosen Körnchen dagegen mehr hellgelb. Da nur die Körnchen, nicht aber die Zellkerne fluorescieren, treten sie an entsprechend geschnittenen Zellen als ausgestanzte schwärzliche Lücken inmitten des körnig-schölligen Zelleibes in Erscheinung (s. Abb. 3). Die Fähigkeit zu fluorescieren ist in gleicher Weise im Paraffin- wie auch im Gefrierschnitt nachweisbar und bleibt auch nach Ätherextraktion des Fettes erhalten. Damit stimmt auch die Tatsache überein, daß sowohl die primär fetthaltigen wie fettfreien Körnchen in gleicher Weise fluorescieren. Die Fluoreszenz geht also offensichtlich bloß auf die besondere Beschaffenheit der Eiweißkomponente der Körnchen zurück. Sie ändert sich ebensowenig bei Bleichung der gegebenenfalls vorhandenen Eigenfarbe in Intensität und Farbton. Auch dieses Verhalten kann nicht überraschen, denn es fluorescieren ja die primär deutlich gefärbten Körnchen in der gleichen Farbe und Intensität wie die primär farblosen. Man kann aus diesem Verhalten wohl nur den Schluß ziehen, daß die Fluoreszenz unmittelbar auf den Eiweißstoff zurückgeht, der gelegentlich zum Träger von Fett und Eigenfarbe wird. Da er also sozusagen die gleichbleibende Grundlage der kennzeichnenden Körnchen ausmacht, erscheint es berechtigt, die Eigenschaft, mit der er am leichtesten erfaßt werden kann, auch in der Namensgebung der ganzen Zelle hervorzuheben.

Eine fast ebenso sichere Darstellung der Körnchen wie mit Hilfe ihrer Fluoreszenz kann man mit *Karbol-Fuchsin* nach ZIEHL-NEELSEN erzielen. Die allermeisten Körnchen nehmen den Farbstoff an und halten ihn zum Unterschied vom übrigen Gewebe auch bei Alkohol-



a



b

Abb. 2 a u. b. Tubenschleimhaut (E.P. 3074/48, Salzburg). 5 Jahre nach Salpingographie (Fall MAYREGG). a H.-E.; b ungefärbter Paraffinschnitt im UV-Licht. In den plumpen Falten der chronisch entzündeten Schleimhaut zahlreiche Fluorocyten die im UV-Licht hellgelb aufleuchten (im Bilde weißlich). In der Lichtung bläulich-weiß fluoreszierende, schlierenförmige Reste des Füllungsmittels.

Salzsäurebehandlung fest. Diese ihre Eigenschaft hängt sicher nicht mit dem Fettgehalt zusammen, da sowohl fettfreie wie fetthaltige Körnchen dasselbe Verhalten zeigen, gleichgültig ob sie schon ursprünglich

fettfrei waren oder erst durch Ätherextraktion fettfrei gemacht wurden. Dasselbe gilt für die Eigenfarbe und die Behandlung mit Säuren und Laugen. Nur an ganz wenigen Zellen fällt die Karbol-Fuchsin-Färbung schwächer aus.

Etwas launischer als die Färbung mit Karbol-Fuchsin erweist sich die Anfärbbarkeit der Körnchen und Schollen mit einer 0,5%igen Lösung von *Methylgrün* in 20%igem Alkohol. Manchmal ist ihre Färbung stärker, manchmal schwächer, wobei es kaum möglich ist irgend-eine Gesetzmäßigkeit zu entdecken.

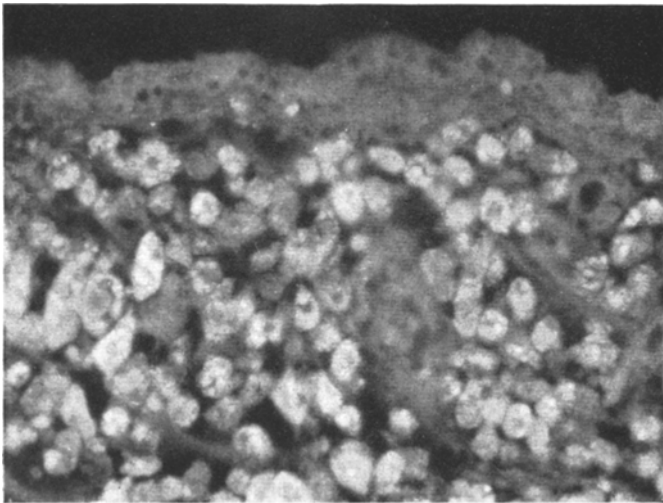


Abb. 3. Wand einer Endometriosecyste des Eierstockes (FG 6536/48, Upsala). Ungefärbter Paraffinschnitt im UV-Licht. Alle Fluorocyten von stark hellgelb leuchtenden Körnchen erfüllt; der nicht fluoreszierende Zellkern als dunkle Lücken ausgespart.

Im *Hämatoxylin-Eosin-Präparat* erscheint der Zelleib deutlich rot bzw. bei vorhandener Eigenfarbe rotbraun gefärbt, manchmal fast homogen deswegen, weil die Einzelkörnchen bei schwächeren Vergrößerungen nicht unterscheidbar sind. So mag unter Umständen eine gewisse Ähnlichkeit mit Deciduazellen zustande kommen.

Bei *Bindegewebefärbung* mit dem Azangemisch und der Trichromfärbung mit Anilinblau (MASSON) nehmen die Körnchen einen schmutzig blauvioletten Farbton an.

Muzikarmin färbt die Körnchen blaß-rosarot (s. Abb. 4), und zwar am stärksten diejenigen, die die schwächste oder gar keine Eigenfarbe besitzen. Dieses unterschiedliche Verhalten braucht aber keineswegs auf chemische Verschiedenheiten zurückzugehen, da die sowieso schwach rote Färbung mit Muzikarmin an den bräunlichen Körnchen durch ihre Eigenfarbe bloß überdeckt sein könnte.

Bei *Einschlußfärbung mit Thionin* nach FEYRTER erscheinen die Körnchen schmutzig-blau bis blauschwarz in dem Tone frischer Tinte.

Die modifizierte *Silberimprägnation* nach MASSON (s. Abb. 5) stellt einzelne Körnchen in schwarzbraunem Ton dar, der sich aber von dem rein schwarzen Ton unterscheidet, den z. B. die Körnchen der gelben Zellen im Verdauungstrakt und die Melaninkörnchen der Epidermis annehmen. In manchen Zellen sind fast alle Körnchen versilbert,

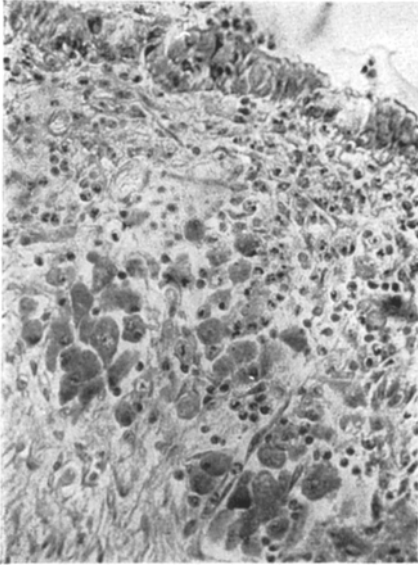


Abb. 4. Wand einer Endometriosecyste (E.-P. 3092/48, Salzburg). Hämat.-Muzikarmin. Im entzündlich infiltrierten Stroma unter dem Epithel eine Ansammlung von Fluorocyten, deren Zelleib sich leicht rötlich angefärbt hat.

in anderen nur ein Teil, bis zu Zellen die nur einige wenige oder überhaupt keine deutlich geschwärzten Körnchen enthalten, sondern höchstens bloß eine mehr diffuse Bräunung des Zelleibes zeigen. Auch hier ist es uns unmöglich gewesen, einen gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Ergebnis der anderen Verfahren oder der Eigenfarbe der Körnchen festzustellen. Die Versilberung, so gute Resultate sie manchmal gibt, ist also ein eher unverlässliches Merkmal der F., so daß die von DYX vorgeschlagene Bezeichnung „argentaffine makrophage Körnchenzellen“ zwar für viele F. vollkommen zutrifft, aber nicht geeignet ist, alle Spielarten dieser Zellart zu umschreiben. Da demgegenüber die Fluoreszenz allen Körnchen eignet, habe ich es für richtiger gehalten, gerade diese Eigenschaft der Namensgebung zugrunde zu legen.

Die *Eisenreaktion*, sowohl die Berlinerblaureaktion als auch die Turnbullblaureaktion, bleiben an der ganz überwiegenden Mehrzahl der Körnchen negativ. Damit stimmt auch der Fluoreszenzbefund bestens überein: wissen wir doch, daß maskiertes oder frei nachweisbares Eisen als Schwermetall die Fluoreszenz auslöscht, wie man an roten Blutkörperchen und hämosiderotischem Pigment leicht feststellen kann. Nur gelegentlich ist bei Eisenreaktion eine mehr diffuse Blaufärbung des ganzen Zelleibes oder eine Verschwemmung nicht näher aufzulösender blau reagierender Massen an einen Zellpol festzustellen. So gut wie regelmäßig lassen sich aber in der Nachbarschaft der F. manchmal unter Einhaltung geradezu gesetzmäßiger Lagebeziehungen (s. unten

Endometriosecysten!) hämosiderinführende Zellen nachweisen, womit ein Hinweis auf nahe Beziehungen der F. zu Hämosiderin oder überhaupt zu Blutpigment gegeben ist.

Außer den kennzeichnenden Körnchen können in den F. gelegentlich auch andere paraplasmatische Einschlüsse vorkommen. So enthalten sie manchmal runde *Neutraltröpfchen*, die sich — abgesehen von ihrer Größe und Form — im Sudanschnitt durch ihre hellorange-rote Färbung leicht von den mehr bräunlich gefärbten Körnchen unterscheiden lassen. Es wäre denkbar, daß bei reichlicherer Anwesenheit von solchen Fettkörnchen eine gewisse Ähnlichkeit der F. mit Pseudoxanthomzellen entstehen könnte, besonders wenn die Zellen nicht Neutralfett, sondern doppelbrechende Lipotide enthalten. DYX weist auf das Vorkommen derartiger Zellen in der Mamma und Tubenschleimhaut hin.

Weiters kann man in den F. manchmal auch typische *Hämosiderinkörnchen* finden, die durch ihre Gestalt und kräftig positive Eisenreaktion gekennzeichnet sind.

Gerade die beiden letzten Befunde könnten geeignet erscheinen, die *Abgrenzung* der F. gegenüber Pseudoxanthomzellen und Hämosiderinmakrophagen zu verwischen. Ich kann mich aber hier dem Standpunkt von DYX nur anschließen: „Wir leugnen derlei Übergänge nicht, doch so wie wir trotz gelegentlich zu beobachtender Übergänge zwischen Hämosiderinkörnchenzellen und Fettkörnchenzellen (Pseudoxanthomzellen) zu unterscheiden gewohnt sind, so glauben wir auch, daß es eine besondere Art von Gewebswanderzellen (Gewebsmakrophagen) gibt, die trotz gelegentlich zu beobachtender Übergänge zu Hämosiderinkörnchenzellen und Fettkörnchenzellen eine besondere Bewertung und Benennung verdienen.“

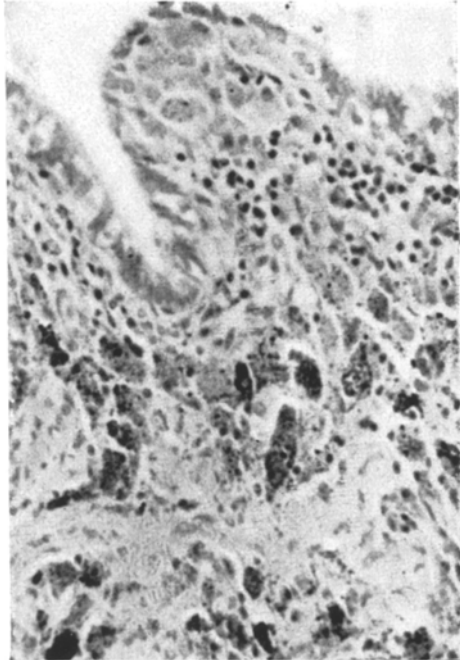


Abb. 5. Wand einer Endometriosecyste des Eierstocks (E.-P. 4247/48, Salzburg). Modifizierte Silberimprägnation nach Masson. In den am weitesten von der Lichtung entfernten Fluorocyten so gut wie alle Körnchen, in den unter dem uterinen Epithel gelegenen so gut wie keine Körnchen imprägniert; in der Zwischenzone Fluorocyten mit einigen imprägnierten Körnchen.

II.

Die F. sind an zahlreichen Stellen des Organismus zu finden, wie besonders die eindrucksvolle Zusammenstellung von DYX zeigt. Im folgenden möchte ich nur einige Lokalisationen näher besprechen, die aus besonderen Gründen wichtig erscheinen.

1. *Endometriose-Teercysten*. Die Stelle, an der man die F. am häufigsten und leichtesten auffinden kann, ist die Wand der Endometriose-Teercysten (Schokoladecysten) des Eierstocks (s. Abb. 3, 4 und 5). DYX und mein Schüler A. ROCKENSCHAUB haben sie hier genauer beschrieben.

Die F. liegen in der Wand der Cysten, und zwar in dem sie auskleidenden lockeren Stromagewebe entweder einzeln oder zu größeren Gruppen angeordnet. Wenn solche Stellen von uterinem Epithel überzogen sind, kann man auch einzelne F. an und zwischen der Basis der Epithelien über der Basalmembran finden, die sie offenbar vom Stroma her durchwandert haben. Dort wo ein Epithelüberzug fehlt, splittert sich das die Cyste umkleidende lockere Stroma polsterförmig gegen die Lichtung zu auf, so daß die hier liegenden F. sozusagen in unmittelbarem Kontakt mit dem Cysteninhalt kommen. Er besteht ja, wie bekannt, aus zerfallenden Blutkörperchen: man kann aber sowohl an gefärbten Präparaten, besonders jedoch bei fluoreszenzmikroskopischer Untersuchung feststellen, daß ihm einzelne größere abgerundete Zellelemente beigemengt sind, die in ihrem ganzen Verhalten F. entsprechen mit der einen Ausnahme, daß ihr Zellkern sich nicht mehr anfärbt. Offenbar handelt es sich also um abgelöste, zugrunde gehende F., die aus der Umkleidung der Cyste in ihren Inhalt gelangt sind. Außerdem lassen sich mit Hilfe des Fluoreszenzmikroskopes noch einzelne freie fluoreszierende Körnchen im Cysteninhalt nachweisen, die ihrerseits wieder entweder durch den Zerfall der F. freigewordenen sein dürften oder unmittelbar aus den zugrunde gehenden roten Blutkörperchen entstanden sein könnten.

Bei genauerem Studium der Präparate werden aber außerdem noch gewisse, fast gesetzmäßige *Lagebeziehungen* der F. offenbar: nach außen zu, gegen das die Cyste umgrenzende fibröse Bindegewebe wird das Lager der F. sehr häufig durch einen deutlich ausgeprägten Saum von Zellen abgeschlossen, die reichlich typische Hämosiderinkörnchen enthalten. In manchen Fällen ist der Saum durchgehend ausgebildet, in anderen nur stellenweise angedeutet. Im allgemeinen ist die Abgrenzung der F. gegenüber den Silber-negativen, nicht fluoreszierenden eisenpositiven Hämosiderinmakrophagen leicht. Gerade die diesen Zellen am nächsten liegenden F. sind aber auch diejenigen, die gelegentlich einzelne Hämosiderinkörnchen enthalten und sich am stärksten mit Silber imprägnieren. Je mehr man sich von diesem peripheren Saum der

Lichtung der Cyste nähert, um so spärlicher werden die versilberbaren Körnchen in den F., um so mehr nimmt meist gleichzeitig auch die in den äußeren Lagen deutlichere gelbe Eigenfarbe der F. ab.

Die in den einzelnen Fällen beobachteten F. zeigen untereinander alle die oben erwähnten *Verschiedenheiten*: In einem Falle sind sie so gut wie alle fetthaltig, in einem anderen nicht; sie mögen Eigenfarbe besitzen oder so gut wie farblos erscheinen. Bemerkenswert ist bloß, daß in einer Cystenwand alle F. so ziemlich dieselben Eigenschaften aufweisen.

Besonders mit Hilfe des Fluoreszenzmikroskopes ist es ein leichtes, die F. von Luteinzellen zu *unterscheiden*, da die letzteren, wenn überhaupt, so höchstens eine blaßblaugrünliche Fluoreszenz zeigen (POPPER und RAGINS), von allen Unterschieden in Anordnung, Färbbarkeit usw. abgesehen. Trotzdem möchte ich glauben, daß die F. von vielen Untersuchern bisher für eine Art Luteinzellen angesprochen wurden, besonders dann, wenn das bedeckende uterine Epithel an der Innenfläche der Cysten nicht mehr nachweisbar war. MILLER hat ganz offenbar F. im Auge, wenn er schreibt, daß die Endometriosecysten gelegentlich „durch eine mächtige Schicht farbstoffhaltiger Freßzellen begrenzt werden, so daß sie die Erkennung als Endometrium erschwert oder vereitelt und der Untersucher zu der Fehldiagnose, ‚Epitheltragendes Corpus luteum-haematom‘ oder ‚Corpus albicans-Cyste‘ verleitet wird“.

2. *Tube*. F. in der Tubenschleimhaut hat mein Mitarbeiter MAYREGG an Hand eines Falles studiert (s. Abb. 2) und konnte auf zwei weitere Fälle des Schrifttums (NEUMEYER bzw. BÜNGELER, FEYRTER) hinweisen. In allen diesen drei Fällen handelte es sich um am ampullären Ende verschlossenen Tuben die kürzere oder längere Zeit vorher zu diagnostischen Zwecken mit Jodipin gefüllt worden waren. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn in allen drei Fällen das Jodöl mit dem Auftreten der eigentümlichen, bisher sonst nirgends beschriebenen Zellen in Zusammenhang gebracht wurde. MAYREGG hat auch den bräunlichen Inhalt der Tube chemisch untersucht und in ihm, ähnlich wie FEYRTER, noch Spuren von Jod nachweisen können, freilich aber auch gleichzeitig sehr reichlich 3wertiges Eisen. Auch in den anderen Fällen des Schrifttums handelt es sich, abgesehen von der vorangegangenen Jodölfüllung um alte Hämatosalpingen. Daß die von den Verfassern beobachteten Zellen nicht unmittelbar mit dem Jodöl in Zusammenhang stehen konnten, also nicht etwa phagocytiertes Jodöl enthalten, hat schon FEYRTER klar betont. Inzwischen haben sich noch weitere Gründe ergeben, die gegen einen solchen Zusammenhang sprechen. Reines Jodöl fluoresciert nicht, sondern absorbiert die UV-Strahlen: bringt man nämlich einen Tropfen Jodöl auf einen Objektträger in einen UV-Lichtkegel, der auf eine fluoreszierende Fläche gerichtet ist, dann

entsteht durch das an sich durchsichtige Jodöl ein „Schatten“ auf der fluorescierenden Fläche. Auch das reine Sesamöl, mit dem das Jodipin bereitet wird, fluoresciert nicht, sondern weist höchstens in verseiftem Zustand eine weißliche F. auf. Eindrucksvoller sind vielleicht noch zwei Fälle, die einander geradezu nach Art eines natürlichen Experimentes ergänzen. OBWEGESER untersuchte eine Tube $5\frac{1}{2}$ Monate nach einer Salpingographie, konnte aber in der Schleimhaut nur die Zeichen einer vor sich gehenden Fettresorption in Form eines „Lipoidfremdkörpergranuloms“, nicht aber jene großen Zellen feststellen. Es lag freilich auch keine ältere Hämatosalpinx vor. Ich selbst untersuchte eine ältere Hämatosalpinx (EP 701/49) bei der keine Tubenfüllung vorausgegangen war, die aber in der Schleimhaut reichlich F. enthielt.

Die Tatsache, daß also nach einer Salpingographie die in Rede stehenden Zellen fehlten, während sie andererseits ohne eine vorangegangene Salpingographie vorhanden waren, zeigt zur Genüge, daß das Auftreten der Zellen nicht in engerer ursächlicher Verknüpfung mit der Tubenfüllung durch Jodipin stehen kann. Gemeinsam ist vielmehr allen den erwähnten Fällen, daß es sich um mehr oder minder alte Hämatosalpingen handelte. Der Blutaustritt in die durch Verklebungen des abdominalen Endes verschlossenen Tubenlichtung ist aber seinerseits wieder Folge einer Schleimhautentzündung, die infolge der Tubenfüllung sehr wohl aufgeflackert sein kann. Tatsächlich wurden in den bisher erwähnten Fällen immer auch die Zeichen einer chronischen Tubenentzündung gefunden. DYX erwähnt weitere sieben Fälle, die in der Tubenschleimhaut die in Rede stehenden Zellen enthielten und weist ebenfalls auf die gleichzeitig bestehende chronische Entzündung hin.

Ganz offenbar hat schon FRANKL diese Zellen in der Tubenschleimhaut beobachtet, denn er schreibt: „Im Bereiche alter Blutaustritte findet man mitunter größere, Luteinzellen nicht unähnliche, fettimpregnirte Zellen (GARDLUND). Ich sah größere Lager solcher Zellen in einer größeren Anzahl von entzündlich veränderten Tuben.“

Nun kommen gerade in der Tubenschleimhaut auch andere große Zellen vor, die teils Neutralfett- teils doppelbrechende Lipoiden enthalten (FRANKL, FEYRTER). Da diese Stoffe auch in den F. in Form von Tröpfchen auftreten können, die ihnen dann ein wabiges Aussehen verleiten, mag manchmal die Abgrenzung zwischen Pseudoxanthomzellen und F. fließend erscheinen (s. auch oben).

Die F. zeigen nun in einem und demselben Falle gewöhnlich alle das gleiche Verhalten. So enthalten sie zum Beispiel im Falle MAYREGG fast völlig fettfreie muzikarminfärbbare, so gut sie silber-negative Körnchen ohne Eigenfarbe, in einem anderen Fall waren sie stark fetthaltig, mit Muzikarmin nicht färbbar, bräunlich und nahmen bei Versilberung einen dunkelbraunen Ton an. Alle diese Verschiedenheiten

fallen aber letzten Endes in die im ersten Abschnitt umrissene Variationsbreite dieser einen Zellart, wie uns die in beiden Fällen gleichartige Fluoreszenz zeigt.

3. *Mamma*. Sehr häufig habe ich wie DYX F. in der Mamma um kleine drüsige Hyperplasien im Bindegewebe gefunden, aber auch zwischen den Drüsenläppchen, ja auch zwischen die einzelnen Epithelzellen waren sie eingedrungen. Gelegentlich enthalten sie ähnlich wie in der Tube Fetttröpfchen, so daß gewissermaßen Übergänge zu Schaumzellen zu finden sind. Da nun in der Mamma echte Fettkörnchenzellen bzw. Pseudoxanthomzellen vorkommen (s. auch A. SCHULTZ), ist es verständlich, daß man „zwischen diesen braun gefärbten Zellen (eben den F. Verf.) und den bräunlichen Fettkörnchenzellen keinen Unterschied gemacht zu haben“ scheint (DYX). Jedenfalls spricht die von A. SCHULTZ festgestellte schwere Löslichkeit der Fette und die bräunliche Farbe mancher Schaumzellen dafür, daß es sich hier in Wirklichkeit um F. gehandelt hat, was durch fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen leicht festzustellen wäre.

4. *Cervix*. In einer Probeexcision aus der Cervix (FG 6937/48, Upsala) fanden sich unter dem Epithelbelag cystisch erweiterter mit Schleim gefüllter Cervixdrüsen dichte Ansammlungen von F. Über den größten Herden ist der Epithelbelag geschwunden, so daß dieses Zellager unmittelbar an den die Cyste ausfüllenden Schleim grenzt. An solchen Stellen (s. Abb. 1) findet sich, ähnlich wie dies schon bei den Endometriosecysten erwähnt wurde, eine Art Aufsplitterung der Gewebsstruktur gegenüber dem Schleim statt. Einzelne Bindegewebszellen ragen in ihn vor, auch große abgerundete F. ohne Kernfärbung schwimmen in ihm. Auf diese Weise sind solche epithellose Stellen von einer Art zelligen Schleier überzogen, doch fehlen zum Unterschied von den Endometriosecysten alle Zeichen einer in die Lichtung stattgehabten Blutung. Nur in der Peripherie des F.-Lagers finden sich einige wenige hämosiderinführende Zellen. Die F. zeigten in diesem besonderen Falle nur eine ganz schwache Eigenfarbe, enthielten kein Fett und waren silbernegativ.

5. *Fibrom der Vagina*. Ein operativ abgetragenes etwas pflaumen-großes Vaginalfibrom (E. P. 731/49) enthielt in seinem Zentrum eine rotbraune blutige Nekrose, die von hyalinen Bindegewebsfasern umgeben war. Gerade in der Grenzzone fanden sich an einzelnen Stellen reichliche Ansammlungen von F. Da die F. zunächst nur an einigen wenigen Stellen der histologischen Schnitte zu finden waren, wurde versucht, die F-Herde schon *makroskopisch* zu erkennen, um sie gesondert herausschneiden und untersuchen zu können. Zu diesem Zweck wurden Gewebsscheiben in den UV-Lichtkegel gebracht und die bei Betrachtung mit freiem Auge durch ihre gelbbraune Fluoreszenz auffälligen Stellen

zur histologischen Untersuchung entnommen: Sie enthielten dann auch tatsächlich die gesuchten Zellen in reichlichem Maße.

6. Über das regelmäßige Vorkommen von F. in atretischen Follikeln des *Eierstockes* berichtet mein Mitarbeiter A. ROCKENSCHAUB. Hier sind die F. mit den sog. Theca- und Stromaluteinzellen identisch.

7. DYX und ich selbst haben F. an zahlreichen *anderen Stellen* des Organismus beobachtet, wie papillären Ovarialcystomen, einfachen Cyste verschiedener Standorte, in Schleimhäuten, aber auch sonst im Gewebe wie z. B. in den GLISSONschen Scheiden einer hämosiderotischen Leber. Immer fand sich dabei entweder eine Blutung in die Lichtung eines Hohlraumes oder Spuren einer älteren Blutung bzw. überhaupt Zeichen von Blutzerfall in den Geweben selbst.

III.

Um zu einer Deutung dieser eigentümlichen Zellen zu gelangen, müssen wir uns an die allen ihren Vertretern gemeinsamen Eigenschaften halten und diejenigen Gemeinsamkeiten berücksichtigen, die sie hinsichtlich ihrer örtlichen Verteilung aufweisen.

Ich glaube in den vorhergehenden Abschnitten dargetan zu haben, daß das kennzeichnende Merkmal der einzelnen Zellen nicht ihre Größe, ihr Kern oder ihre Form, sondern allein die Körnchen in ihrem Zelleib sind. Die wesentliche Eigenschaft dieser Körnchen ist wiederum in der Tatsache zu sehen, daß sie aus einem fluoreszierenden Eiweißstoff bestehen, während ihre manchmal zu beobachtende Eigenfarbe und die Beimengung von Fett eher als gelegentliche zusätzliche Eigenschaften zu betrachten wären. Das Auftreten von körnig-scholligen Eiweißstoffen im Zelleib oder — wenn man so will — ihre Speicherung, muß letzten Endes auf eine Aufnahme von Eiweiß aus der Umgebung der Zellen zurückgehen. Dabei könnte das Liegenbleiben einmal dadurch bedingt sein, daß es sich um einen besonderen Eiweißkörper handelt, der selbst oder in seinen Abbauprodukten auch von einem normalen Zellechemismus nicht mehr weiter abgebaut werden kann und deshalb in sichtbarer Form „gespeichert“ wird; andererseits könnte auch eine primäre Abwegigkeit im Chemismus die Zellen unfähig machen, einen keineswegs irgendwie besonders gearteten Eiweißkörper weiter zu verarbeiten, sozusagen mit ihm fertig zu werden, so daß er schließlich in Form von Körnchen nachweisbar wird. Hinweise nach beiden Richtungen können wir aus der zusammenschauenden Betrachtung aller örtlichen Vorkommen entnehmen.

So fällt zunächst eine gewisse Beziehung der Örtlichkeiten, an denen F. festgestellt wurden, zu Blutaustritten ins Auge; in den Endometriosecysten liegen sie zuinnerst in der Cystenwand, also in engster Nachbar-

schaft zu dem aus zerfallenden roten Blutkörperchen bestehenden schokoladeartigen Cysteninhalte; in der Tube konnte man ihr Auftreten von der älteren Blutfüllung der Lichtung bzw. Entzündung abhängig machen; im Vaginaltumor finden sie sich wieder in der Umgrenzung einer älteren blutigen Nekrose; in der Portio lag freilich keine größere Blutungshöhle vor, immerhin ließen sich aber zwischen den F. einige hämosiderinführende Zellen nachweisen als Zeichen dafür, daß doch auch an diesen Stellen früher Blutaustritte stattgefunden haben müssen, wobei freilich der Hohlraum in dessen Umgrenzung die F. zu finden waren, von Blutungen frei blieb. Gerade diese letzteren Beobachtungen zeigen uns, daß es sich keinesfalls bloß um das Ergebnis einer Aufsaugung von Eiweißstoffen aus den in einer Lichtung zerfallenden roten Blutkörperchen durch die umgebenden Bindegewebszellen handeln kann. Wir möchten vielmehr darauf hinweisen, daß das in der Lichtung der Endometriosecysten und der Tube liegende Blut seinerseits ja aus der Wand bzw. der Schleimhaut stammen muß, so daß die Zellen an diesen beiden Orten nicht bloß in dem die Blutung umgrenzenden Gewebe, sondern auch in dem Gewebe selbst, aus dem der Blutaustritt erfolgte, sozusagen an der Quelle der Blutung liegen. Da nur diese letztere Tatsache auch für die anderen Lokalisationen zutrifft, scheint sie also die bedeutungsvollere zu sein. So kommen wir zu dem Schluß, daß die F. dort auftreten wo Blutungen im Zwischengewebe stattfanden. Es liegt daher nahe, die besonderen Eiweißstoffe, welche die Zellen aufnehmen, als Hämoglobin oder Zersetzungsprodukte desselben zu identifizieren, das in gewissen Zellen unter dem Einfluß eines besonderen Zellchemismus neue Eigenschaften annimmt.

Welches sind nun die Zellen, aus denen letzten Endes die F. entstehen? Sowohl ihre Lokalisation im bindegewebigen Stroma, als auch der Befund von kleinen spindelförmigen F., die noch ganz Form und Gestalt von Bindegewebszellen aufweisen, deutet darauf hin, daß es sich um Abkömmlinge des Mesenchyms handelt. Tatsächlich finden sich ja auch im Bereich aller Vorkommen Anzeichen und Umstände, die die Entstehung junger Bindegewebszellen wahrscheinlich machen. Auffällig ist die Tatsache, daß die F. besonders häufig bei Frauen nachgewiesen wurden: Unter dem von DYX namentlich angeführten Vorkommen betreffen 25 Frauen und nur 4 Männer, wobei noch die häufigsten ebenfalls Frauen betreffenden Lokalisationen wie Endometriosecysten und Mamma nicht berücksichtigt sind; würden sie mitgezählt, so wäre das Überwiegen der Frauen ein noch viel auffälligeres. Ich möchte diese Tatsache bloß registrieren, ohne aus ihr einstweilen weitere Schlüsse zu ziehen.

Zusammenfassend könnte man also das Auftreten der F. als Ausdruck einer besonderen Art auffassen mit den bei Blutaustritten freiwerdenden

Stoffen umzugehen, die gewissen Mesenchymzellen, besonders bei der Frau, zukommt.

Es wäre sehr verlockend, Werden und Vergehen der F. zu studieren, deuten doch schon die Unterschiede in der Eigenfarbe, Versilberbarkeit und Fettgehalt auf eine Art Entwicklungsgang der Körnchen, bzw. der ganzen Zellen hin. Da aber diesbezüglich wenigstens einstweilen keine sicheren Unterlagen beizubringen sind, ist es wohl besser die Frage offen zu lassen, als sich in reinen Vermutungen zu ergehen. Festzustehen scheint uns nur, daß sich die F. aus mesenchymalen Zellen als Makrophagen entwickeln und offenbar längere Zeit im Gewebe liegen bleiben können. Sichere Untergangserscheinungen und Zerfall waren jedenfalls nur an den Zellen zu beobachten, die aus der Wand von Cysten abgelöst und in deren Lichtung gelangt waren.

Da, wie erwähnt die Körnchen der F. vielfach auch eine Eigenfarbe aufweisen, könnte man mit Recht fragen, in welche der bekannten Gruppen dieses Pigment einzuordnen wäre. Sicher handelt es sich nicht um Melanin. Die Körnchen lassen sich zwar zum Teil wenigstens versilbern, zeigen aber doch eine so ausgesprochene Fluorescenz, wie sie gerade beim Melanin nie zu beobachten ist (HAMPERL, SACHS). Aus demselben Grund scheidet auch Hämosiderin aus; bliebe also nur die große, so bunte Gruppe der Fuscine (SACHS). Von dem gewöhnlichen Fuscine, dem sog. Abnutzungspigment, unterscheidet sich das Pigment in vielen wesentlichen Zügen, wie der Fluorescenz, dem eventuellen sehr stabilen Fettgehalt usw. Da wir, wie eben erwähnt, das Auftreten der F., in Zusammenhang bringen mit den bei Blutzerfall freiwerdenden Stoffen, müßte man füglich an ein Hämo-fuscin denken. Die starke Färbbarkeit mit Fuchsin spräche nach JOHNSON jedenfalls auch in diesem Sinne.

Es ist in diesem Zusammenhang interessant, daß in der amerikanischen Literatur der letzten Jahre sehr viel von einem Pigment die Rede ist, das zuerst von LILLIE, DATT und SEBRELL, dann von POPPER, GYÖRGY und GOLDBLATT in der Leber von Ratten festgestellt wurde, die bei niedriger Eiweiß- und Fettdiät gehalten wurden, das aber später auch bei abzehrenden Krankheiten des Menschen in verschiedenen menschlichen Organen gefunden werden konnte (PAPPENHEIMER und VICTOR). Die Hauptkennzeichen dieses scholligen Pigments sind seine Fähigkeit gelblich zu fluorescieren, sich elektiv mit Karbol-Fuchsin (ZIEHL-NEELSEN) und Methylgrün zu färben und schließlich sein Gehalt an nicht bei dem gewöhnlichen Paraffineinbettungsverfahren extrahierbaren Fettstoffen, was ihm etwas wachsartiges verleiht. Besonders mit Rücksicht auf die letztere Eigenschaft wurde das Pigment als *Ceroid* bezeichnet. Die angeführten Charakteristica treffen zwar für einen Teil der F. bzw. die in ihnen enthaltenen Körnchen vollkommen zu, so daß sie — folgt man den amerikanischen Forschern — ohne

weiteres als Ceroid zu bezeichnen wären. Die in den F. abgelagerten Eiweißstoffe aber samt und sonders als Ceroid anzusehen geht schon deswegen nicht an, weil ja auch fettfreie F. vorkommen.

Das Fluoreszenzmikroskop macht uns die Aufgabe, F. in Gewebsschnitten zu finden, außerordentlich leicht; es ist daher zu hoffen, daß mit der größeren Erfahrung hinsichtlich dieser Zellen auch mehr Klarheit über ihre Entstehung und Bedeutung zu gewinnen sein wird.

Zusammenfassung.

I. Als Fluorocyten wird eine von Mesenchym abstammende Zellart bezeichnet, die an vielen Stellen des Körpers vorkommt und durch Anwesenheit von zahlreichen kleinen Körnchen und Schollen im Zelleib ausgezeichnet ist. Diese Körnchen fluorescieren in gelblicher Farbe, färben sich mit Säurefuchsin nach ZIEHL-NEELSEN und Methylgrün; sie können eine blaß-gelbliche bis bräunliche Eigenfarbe aufweisen, sich nach MASSON versilbern lassen, schwer lösliche, nicht doppelt brechende Fettstoffe enthalten und mit Muzikarmin schwach färbbar sein.

II. Ihre häufigsten Fundorte sind die Wand von Endometriose-Teercysten, die Mamma bei cystischer Mastopathie, die Schleimhaut der Tuben und andere Schleimhäute.

III. Da in der Nähe ihres Vorkommens immer Zeichen alter Blutaustritte zu finden sind, werden sie als Ausdruck einer eigenartigen Verarbeitung der beim Blutzerfall frei werdenden Stoffe durch Makrophagen aufgefaßt; ihr Pigment wäre am ehesten als Hämo-fuscin zu bezeichnen. Zum Teil weist es dieselben Eigenschaften auf wie das sog. Ceroid amerikanischer Verfasser.

Literatur.

BÜNGELER: Dtsch. med. Wschr. **1937**, 557. — DYX, W.: Über argentaffine, makrophage Körnchenzellen, Inaug.-Diss. Danzig 1941. — FEYTER, F.: Verh. dtsch. path. Ges. **1936**, 277. — FRANKL, O.: Handbuch der spezifischen pathologischen Anatomie, Bd. VII/1, S. 819, 1930. — HAMPERL, H.: Virchows Arch. **292**, 1 (1934). — JOHNSON, Proc. N. Y. path. Soc., N. s. **23**, 142 (1923). — KITAI: Arch. Gynäk. **126**, 497 (1927). — LILLIE, DAFT u. SEBRELL: Publ. Health Rep. **56**, 1255 (1941). — MAYREGG: Mikroskopie **4**, 291 (1949). — MILLER: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. VII/3, S. 178. 1937. — NEUMEYER: Zbl. Path. **64**, 241 (1935/36). — OBWEGESER: Klin. Med. **3**, 363 (1948). — PAPPENHEIMER und VICTOR: Amer. J. Path. **22**, 395 (1946). — POPPER, GYÖRGY and GOLDBLATT: Arch. of Path. **37**, 161 (1944). — POPPER and RAGINS: Arch. of Path. **34**, 647 (1942). — ROCKENSCHAUB: (im Druck). — SACHS: Beitr. path. Anat. **108**, 267 (1943). — SCHULTZ, A.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. VII/2, S. 101. 1933.

Prof. Dr. HERWIG HAMPERL, Marburg a. d. Lahn,
Pathologisches Institut der Universität.