

Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Am Urban,
Berlin SW 29 (Dir. Arzt: Dr. H. LESCHKE)

Die Gewebsreaktionen auf stärkehaltigen Handschuhpuder

Von

HEINZ LESCHKE

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Mai 1956)

Die früher benutzten Handschuhpuder, die Sporen von *Lycopodium clavatum* (Bärlapp) enthielten, haben im Gewebe als unresorbierbare Fremdkörper Granulationswüchserungen verursacht (MARTIN; MUSKATELLO; ROTH; ANTOPOL; ANTOPOL und ROBBINS; ERB). Das später für Handschuhpuder, Wundstreupulver, Pasten und Styli eingeführte Talkum (Literatur bei HAUDE) schien gewebsfreundlicher zu sein. Erst die durch RÖSSLE (1950, 1951) und DI BIASI bekannt gewordenen schwersten Gewebssklerosen, die durch Lösung der Kieselsäure aus dem Talkum entstehen, haben die Suche nach einem unschädlichen Puder wieder beschleunigt. SEELIG und Mitarbeiter haben 24 verschiedene Pudergrundlagen untersucht. Sie fanden, ebenso wie KLEMM, daß Kaliumbitartrat vom Gewebe reaktionslos vertragen wird. Dieser Stoff setzt jedoch die Lebensdauer der Gummihandschuhe stark herab (SEELIG und Mitarbeiter).

Seit kurzem sind talkumfreie Handschuhpuder aus Mais- bzw. Reisstärke im Handel (Zusammenstellung bei SCHÖLLER und FIEDLER). Durch verschiedene chemische Verfahren, unter anderem durch Behandlung mit Formalin („Formalinstärke“), wird die Quellung und Verkleisterung der Stärkekörner verhindert. Gleichzeitig wird dadurch eine ziemlich sichere Autosterilität erzielt. Die Herstellerfirmen¹ sehen den entscheidenden Vorteil dieser organischen Puder in der reaktionslosen Aufsaugung durch die Körpergewebe (AICH). In der angloamerikanischen Literatur wird über günstige experimentelle Kontrollen berichtet (LEE und LEHMANN; JOHNSON; SCHÖLLER und FIEDLER). Stärkepuder wird jetzt auch als Wundpuder und auf Tamponadestreifen² besonders nach Operationen an Nase und Kieferhöhle sowie bei Nasenbluten verwendet. Weil im deutschen Schrifttum über die Morphologie der stärkehaltigen Handschuhpuder, über gewebliche Reaktionen und über

¹ Für die Überlassung von Amylum non mucilaginosum oder ANM-Handschuhpuder danken wir den Vasenol-Werken Dr. A. Köpp, Oberndorf am Neckar. — Für die Überlassung von Fissan-Handschuhpuder danken wir den Deutschen Milchwerken Zwingenberg.

² „Vasenol-Tamponadestreifen auf ANM-Grundlage“.

Vorgänge bei der Aufsaugung im Granulationsgewebe wenig bekannt ist, sollen unsere Ergebnisse mitgeteilt werden. Sie sind an Operationsmaterial erhoben, das in den letzten 2 Jahren zur Untersuchung eingeschickt wurde. In jedem Falle ging eine Operation voraus. Veranlassung zur Nachoperation gab meistens eine gestörte Wundheilung.

Das mikroskopische Bild der stärkehaltigen Handschuhpuder geht aus Abb. 1 hervor. Fissan-Puder färbt sich in 1:4 verdünnter LUGOLScher

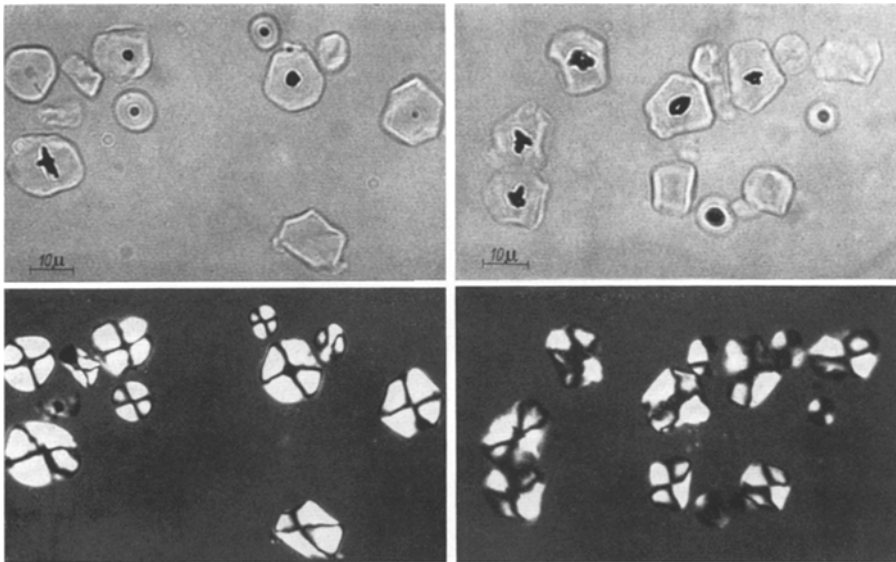


Abb. 1. Links: Fissan-Handschuhpuder; rechts: Vasenol-Handschuhpuder auf ANM-Grundlage. In Canadabalsam eingedeckte Puderkörnchen sind oben bei stärkster Abblendung im durchfallenden Licht, unten im polarisierten Licht aufgenommen. Objektiv 40×, Foto-Okular 9×, nachvergrößert

Lösung fast gleichmäßig blaßlila und wird nach Austrocknung des Präparates dunkelbraun. ANM-Puder bleibt im frischen Präparat zum kleinen Teil ungefärbt; überwiegend werden die Körnchen blaßbraun mit allen Übergängen zu fast schwarz. Am ausgetrockneten Präparat sind die Körnchen hellgelb bis braun. Unter den Bedingungen der Gramfärbung erscheinen die Stärkekörnchen des Fissanpuders gelbbraun bis dunkellila, die des ANM-Puders in allen Übergängen von ungefärbt bis dunkelbraun und rotbraun. Bei der PAS-Reaktion erscheint Fissan-Handschuhpuder in allen Übergängen von hellrosa bis dunkelrot. ANM-Handschuhpuder bleibt dabei zu etwa 10% ohne Anfärbung; der Rest der Körnchen wird rosa bis tiefrot. Bei den Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin, Orcein oder Mucicarmin, bei van-Gieson-Färbung, bei Einschlußfärbungen mit Thionin-Weinsteinsäure oder Kresylechtviolett-Weinsteinsäure nach FEYRTER nehmen die Pudergranula keinen Farbstoff an.

Polarisiertes Licht erleichtert das Auffinden der Körnchen sehr. Beide Handschuhpuder leuchten charakteristisch als Sphäro-Kristalle bzw. Sphärite auf (Abb. 1). Die Brillanz und die Helligkeit nimmt mit der Körnchengröße zu. Die Lichtbrechung von gefärbten Pudergranule (Jod, PAS) ist verringert. Nach Einschaltung des Kompensatorplättchens Gips Rot I entsteht in der einen Stellung die Additionsfarbe Blau II in zwei gegenüberliegenden Kreissegmenten und in den anderen die Subtraktionsfarbe Gelb I. Eine Drehung des Kompensatorplättchens um 90° kehrt den Farbton der aufleuchtenden Kreissegmente um.

Die Stärkekörnchen im Gewebe haben die gleichen chemisch-physikalischen Eigenschaften wie die hier mit Eiweiß-Glycerin aufgeklebten Handschuhpuder.

Die chemisch-physikalischen Eigenschaften und die charakteristische Gestalt der Puderkörner erlauben eine sichere Unterscheidung gegenüber ähnlich geformten Fremdkörpern auch noch im Schnittpräparat. Querschnitte abgespitterter Einzel-fasern von chirurgischem Nahtmaterial sehen im durchfallenden Licht täuschend ähnlich aus, weil sie im Zentrum auch einen stärker lichtbrechenden Punkt enthalten können. Im polarisierten Licht fehlt jedoch die für Sphäro-Kristalle typische Kreuzform. Öltröpfen z. B. bei lipophagen Granulomen mit dieser besonderen Form der Doppelbrechung (WAGNER und Mitarbeiter) sind immer mit Fettfarbstoffen darzustellen und werden in der Alkoholreihe aus dem Schnitt gelöst.

Die nach der Einbringung der Stärkegranula im Gewebe entstehenden Reaktionen lassen sich nach dem Intensitätsgrad gruppieren.

A. Befunde, die auf eine reaktionsarme Eliminierung der Stärkegranula schließen lassen. *Fall 1 und 2* (U. Nr. 342 und 343/1955). Von zwei Patienten, bei denen am Vortage eine submuköse Resektion des Nasenseptums mit nachfolgender Tamponade durchgeführt war, werden weiß-gelbliche Schleimmembranen aus der Nase entfernt (Hals-Nasen-Ohren-Abteilung im Städtischen Krankenhaus Am Urban: Chefarzt Dr. Dr. W. HÜSTEN). Die mikroskopische Untersuchung ergibt eitriges Exsudat mit massenhaft nicht gequollenen Stärkekörnchen, die zum Teil bereits von eng aufliegenden Leukocyten eingeschlossen sind.

B. Befunde, die auf eine reaktionsfreie oder reaktionsarme Einverleibung der Stärkegranula im Bindegewebe schließen lassen, sind in mehreren Fällen erhoben. Sie sind mit ausreichender Sicherheit nur zu erkennen, wenn alle mikroskopischen Präparate mit Granulations- oder Narbengewebe ohne Ausnahme im polarisierten Licht durchgesehen werden. So sind 250 Tage nach supravaginaler Uterusamputation (E. Nr. 627/1955) vereinzelte Stärkegranula reaktionslos im Bindegewebe gefunden worden. Der gleiche Befund überraschte uns in einem zur Beurteilung vorgelegten Schnitt von einer Probeexzision aus der Bronchusschleimhaut (E. Nr. 34/1956. Landestuberkulosekrankenhaus Heckeshorn: Chefarzt Dr. AUERSBACH). Die an einem Morbus Boeck leidende Frau war zwei Jahre vorher bronchoskopiert worden. Auch in Fall 5 sind einzelne reaktionslos einverleibte Stärkekörner in Zellen des Granulationsgewebes beobachtet (Abb. 2). Die nachträgliche Durchmusterung aller in den

letzten 2 Jahren beurteilter Schnitte mit Narben- oder Granulationsgewebe hat bei systematischer Betrachtung im polarisierten Licht noch weitere hierher gehörige Befunde ergeben.

C. Teilweise knötchenförmige Granulationswucherungen um Handschuhpuder aus Stärke. *Fall 3* (55 Jahre alte Frau. E. Nr. 342/1955). 27 Tage nach Cholecystektomie Relaparotomie wegen drohenden Platzbauches. Resektion einzelner verhärteter Netzzipfel. Die mikroskopische Untersuchung deckt neben Fettgewebe entzündetes Granulationsgewebe mit schütter verstreuten Stärkekörnchen auf. Die im polarisierten Licht stark doppelbrehenden, teilweise kantig

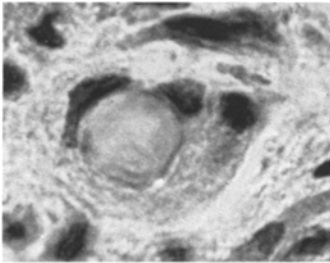


Abb. 2. Fall 5: In einer Bindegewebszelle reaktionslos einverleibtes, in Abbau begriffenes Stärkekorn mit stark abgeschwächter, diffuser Doppelbrechung ohne Sphäritenkreuz. Aufnahme mit Öl-Immersion 100 \times , Foto-Okular 9 \times . $3\frac{1}{2}$ -fach nachvergrößert. Der Film wurde 60 sec im polarisierten Licht und 60 sec im durchfallenden Licht belichtet

begrenzten Granula liegen in mehrkernigen Riesenzellen (Abb. 3), die zum Teil auch noch andere Fremdkörper enthalten. In ihrer nächsten Umgebung ist das zellreiche Granulationsgewebe immer vermehrt rundzellig infiltriert. Tuberkelähnliche Granulome fehlen.

Fall 4 (69 Jahre alte Frau. E. Nr. 160/1956). 46 Tage nach Appendektomie Excision aus entzündlich verhärteter Unterhaut im Operationsgebiet. Mikroskopisch fallen im Granulationsgewebe kleine Rundzellansammlungen auf, die teilweise zentral gelegene Stärkekörner enthalten. In kleinen mehrkernigen Riesenzellen eingeschlossene Stärkegranula sind nur spärlich vorhanden. Knötchenförmige Granulome fehlen.

Fall 5 (25 Jahre alter Mann. E. Nr. 2538/1954). Vor 20 Tagen Magenresektion. Die Relaparotomie wegen peritonitischer Bauchsymptome ergibt eine Entzündung des großen Netzes mit tumorähnlicher Infiltration und Verhärtung. Mikroskopische Präparate lassen in Organisation begriffene Fettgewebsektosen und davon örtlich getrennt zahlreiche Fremdkörpergranulome erkennen. Sie enthalten chirurgisches Nahtmaterial oder Stärkekörner. Diese knötchenförmig umschriebenen Granulome (Abb. 5) sehen bei Übersichtsvergrößerung (Abb. 4) granulären Tuberkeln außerordentlich ähnlich. An anderen Stellen sind die Granulome weniger deutlich abgegrenzt. Leukocytaire Infiltrate können den umschriebenen Granulationscharakter verwischen (Abb. 6). Manchmal sind die Granulome zellarm mit exzentrisch gelagerten Histiocyten. Oft liegen dabei die Stärkekörner zwischen den Kernen der Riesenzellen.

Besondere Beachtung verdienen Schnitte von einem Netzzipfel, dessen graue Serosaknötchen bei der Relaparotomie auffielen. Mikroskopisch finden sich hier Stärkekörner in zellreichen tuberkelähnlichen Granulomen, die durchaus denen in der Netzplatte (Abb. 4 und 5) entsprechen.

D. Befunde, die auf einen Abbau der Stärkekörnchen im Gewebe schließen lassen, gehen auf Beobachtungen im polarisierten Licht zurück. Außer den brillant aufleuchtenden Sphärokristallen sieht man nämlich im Fall 5 noch eine Anzahl besonders großer, im H.E.-Präparat bläulich-grau gefärbter Stärkegranula (Abb. 6) mit auffällig verwaschener, mehr diffuser und schwacher — wie wir meinen: abgeschwächter — Doppel-

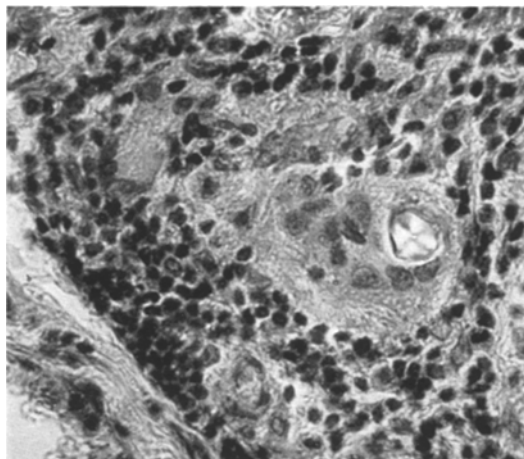


Abb. 3. Fall 3: Stärkekorn mit typischer Doppelbrechung in einer Fremdkörperriesenzelle. Aufnahme in teilweise polarisiertem Licht mit Objektiv 40 \times , Foto-Okular 9 \times . $3\frac{1}{2}$ fach nachvergrößert

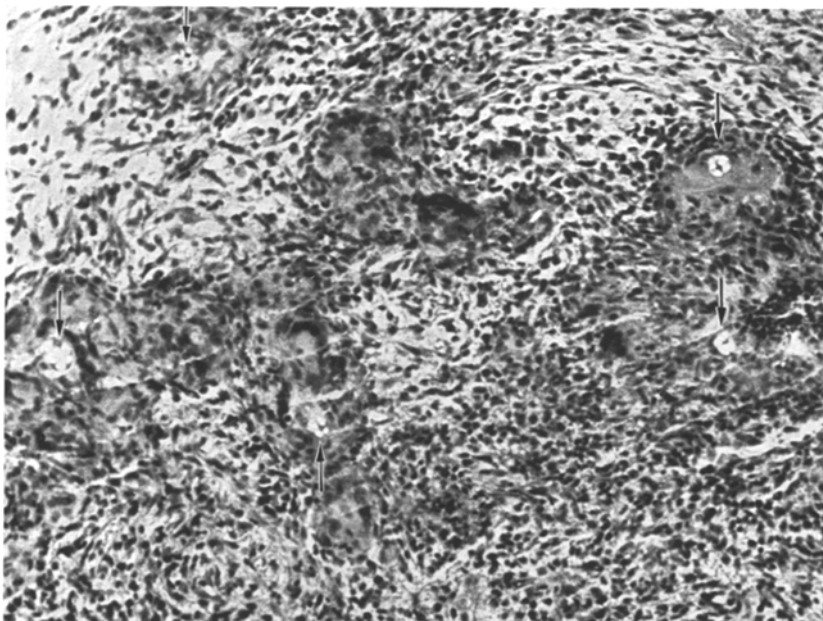


Abb. 4. Fall 5: Tuberkelähnliche Knötchen mit Stärkekörnchen im Granulationsgewebe. Aufnahme in teilweise polarisiertem Licht mit Objektiv 10 \times , Foto-Okular 9 \times , $5\frac{1}{2}$ fach nachvergrößert

brechung (Abb. 2 und 6). Manchmal sind auch nur die Balken des Sphäritenkreuzes plump und breit. Der äußere Rand der Stärkekörner ist nicht so scharf wie gewöhnlich, sondern nur verschwommen abgesetzt und verformt. An anderen Stellen deutet ein basophiler, nach außen

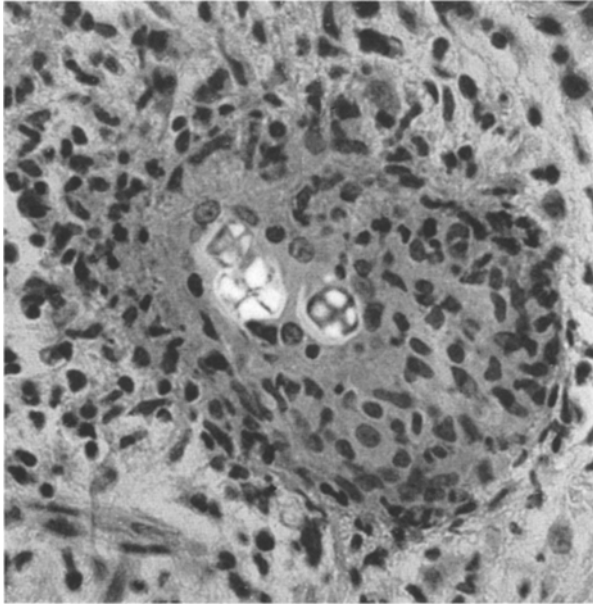


Abb. 5. Fall 5: Tuberkelähnliches Granulom mit 3 Stärkekörnchen. Aufnahme in teilweise polarisiertem Licht mit Objektiv 40 \times , Foto-Okular 9 \times . 3 $\frac{1}{2}$ fach nachvergrößert

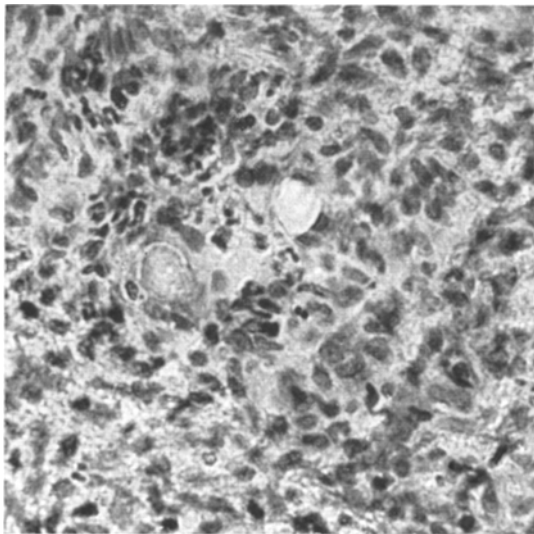


Abb. 6. Fall 5: Von Leukocyten durchsetztes Stärkegranulom. Das linke, sehr schwach doppelbrechende Korn ist weitgehend abgebaut. Das rechte Stärkekorn ist in der Form besser erhalten, bricht aber nicht mehr als Sphäritenkreuz doppelt, sondern leuchtet als helle Scheibe auf. Aufnahme in teilweise polarisiertem Licht mit Objektiv 40 \times , Foto-Okular 9 \times . 3 $\frac{1}{2}$ fach nachvergrößert

unscharf begrenzter Ring ohne Doppelbrechung auf ein weitgehend verändertes Stärkekorn hin. Solche Bildungen sind auch mit einem peripheren Spalt (Schrumpfungseffekt) in einzelnen Granulomen nachweisbar.

Die Frage bleibt zu prüfen, ob für die geschilderten geweblichen Reaktionen allein die Stärkegranula des Handschuhpuders verantwortlich sind. Diese Prüfung ist besonders erforderlich, weil HAUDE in experimentellen Untersuchungen am Endometrium etwa 2 Wochen nach der Einbringung von ANM-Handschuhpuder in den curettierten Uterus keine Stärkekörnchen mehr nachweisen konnte. Man könnte bei unseren Fällen an die Möglichkeit denken, daß z. B. in Fall 5 die Fettgewebsnekrosen oder bei den anderen Fällen z. B. das Nahtmaterial hauptverantwortlich sind. Dagegen spricht aber, daß im Bereich der Übersichtsvergrößerung (Abb. 4) kein nekrotisches Fettgewebe abgebaut wird, daß die Granulome an der Serosa nicht durch abgestorbenes Fettgewebe hervorgerufen sein können und daß die beschriebenen Gewebsveränderungen immer zugleich auch durch Stärkegranula charakterisiert sind. Ihr Befund ist besonders im polarisierten Licht derart eindeutig, daß er überall eine Abtrennung von anderswie hervorgerufenen Fremdkörpergranulomen ermöglicht. Nur wenn in einer Riesenzelle oder in einem kleinen Granulom außer Stärkekörnchen noch andere Fremdkörper liegen, handelt es sich um verschiedene Reize, deren ursächliche Bedeutung für die Granulomentstehung im einzelnen nicht abgegrenzt werden kann. Die hier getroffene Auswahl von geweblichen Reaktionen läßt aber mit Sicherheit den Schluß zu, daß für ihre Entstehung das stärkehaltige Handschuhpuder entscheidend verantwortlich ist.

Setzt man die gestaltlichen Befunde in Beziehung zu dem Zeitraum, der bei den einzelnen Beobachtungen seit der Pudereinbringung vergangen ist, so ergeben sich folgende Schlüsse: Die unter A geschilderten Befunde legen nahe, daß der Organismus anfangs mit auswandernden Leukocyten eine Eliminierung der Granula zu erreichen sucht. Die Befunde in Gruppe B bedeuten, daß inoculierte Pudergranula auch völlig ohne oder fast ohne Reaktion vom Bindegewebe einverleibt werden können. Während der unter D geschilderte Abbau im Granulationsgewebe vor sich geht, geben andere Puderkörnchen (Gruppe C) Anlaß zur Bildung tuberkelähnlicher Granulome. Sie sind 3 Wochen nach der Inoculation beobachtet, ohne daß Anzeichen für ihren Abbau vorhanden sind. Es ist sogar möglich, daß die einmal entstandenen knötchenförmigen Granulome kaum rückbildungsfähig sind. Eine Entscheidung können nur Befunde der nächsten Jahre bringen.

Die Ursachen der Granulombildung liegen darin, daß die Puderkörnchen im akuten Entzündungsstadium nicht eliminiert und im Anschluß daran auch nicht abgebaut werden konnten. Der Einschluß in ein zelliges Syncytium und besonders die Entstehung eines eigenen Granuloms können — außer in der z. B. durch Formalinbehandlung verursachten

Unangreifbarkeit des Puderkornes — auch noch in einer örtlichen allergischen Gewebsreaktion begründet sein. Als lokales Allergen kommt das den Pudergranula anhaftende freie Formaldehyd in Frage, aber auch das denaturierte Körpereiweiß, welches durch das winzige Formalindepot im Gewebe entstehen muß. Wie weit in diesem Sinne beim ANM-Puder auch noch die baktericide (SCHÖLLER und FIEDLER) Harnstoffverbindung mitwirkt, läßt sich nicht abgrenzen.

Die zusammengestellten Befunde belegen, daß die stärkehaltigen Handschuhpuder nicht immer reaktionslos aufgesaugt werden und deshalb im Gewebe durchaus nicht unschädlich sind. Die zum Einpudern der Gummihandschuhe und anderer Hilfsmittel benutzte Menge muß deshalb so klein wie nur irgend möglich gehalten werden. Tamponadestreifen mit Stärkepuder bisheriger Herstellung sollten nicht mehr angewandt werden. Die Industrie muß — unter Verzicht auf die für Handschuhpuder überflüssige Autosterilität — neue Wege und Mittel suchen, um eine Quellung und Verkleisterung der Stärkekörnchen zu verhindern — ohne gleichzeitig ihre Resorptionsmöglichkeit einzuschränken.

Zusammenfassung

Die morphologischen und chemisch-physikalischen Befunde von zwei stärkehaltigen Handschuhpudern werden geschildert. Besonders wird auf das charakteristische Bild im polarisierten Licht hingewiesen (Sphäritenkreuz). An operativ gewonnenem Gewebe wird belegt, daß der Körper auf die Einbringung von stärkehaltigem Handschuhpuder verschieden reagiert:

- A. leukocytäre Reaktion zur Eliminierung des Puders;
- B. reaktionslose bzw. reaktionsarme Einverleibung in das Bindegewebe;
- C. teilweise tuberkelähnliche Granulationswucherungen.

Der Abbau der Puderkörnchen, die Abgrenzung der Granulome und ihre Ursachen sind kurz besprochen.

Literatur

- AICH: Arzneimittel-Forsch. **3**, 300 (1953). — ANTROPOL, W.: Arch. of Path. **16**, 326 (1933). — ANTROPOL, W., and C. ROBBINS: J. Amer. Med. Assoc. **109**, 1192 (1937). — BLASI, W. DI: Virchows Arch. **319**, 505 (1951). — ERB, J. H.: Surg. etc. **60**, 40 (1935). — HAUDE, H.: Ärztl. Forsch. **10**, I, 110 (1956). — JOHNSON, N.: Ref. in Z. org. Chir. **134**, 178 (1954). — KLEMM, C.: Helvet. chir. Acta **14**, 3 (1947). — LEE, C., and E. P. LEHMANN: Surg. etc. **84**, 689 (1947). — LANCET **1947**, 430. — MARTIN, H.: Arch. Physiol. Paris **8**, II, 49 (1881). — MUSCATELLO, G.: Virchows Arch. **142**, 327 (1895). — RÖSSLE, R.: Ärztl. Wschr. **1950**, 233. — Dtsch. med. Wschr. **1951**, 394. — ROTH, H.: Frankf. Z. Path. **29**, 59 (1923). — SCHÖLLER, C., u. H. P. FIEDLER: Arzneimittel-Forsch. **2**, 336 (1952). — SEELIG, M. G., D. J. VERDA and F. H. KIDD: J. Amer. Med. Assoc. **123**, II, 850 (1943). — WAGNER, J. C., D. I. ADLER and D. N. FULLER: Thorax (Lond.) **10**, 157 (1955).

Dr. H. LESCHKE, Pathologisches Institut des Städtischen Krankenhauses
Am Urban, Berlin SW 29