

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Wieden in Wien.  
Vorstand: Professor *Carl Sternberg*.)

## Über eigenartige Ablagerungen bei einem Fall von Pädatrophie.

Von

Dr. *Ryuichi Akiba* (Tokio, Japan).

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Oktober 1924.)

Im folgenden soll ein höchst ungewöhnlicher und schwer zu deutender Befund mitgeteilt werden, der bei der Obduktion eines an einem Magen-Darmkartarrh verstorbenen 22 Monate alten Mädchens erhoben wurde. Das Kind, das normal entwickelt und an der Brust ernährt worden war, soll etwa 14 Tage lang krank gewesen sein. Es gelangte am Tage vor seinem Tode im Josefs-Kinderspital zur Aufnahme. Die Obduktion (Prof. *Sternberg*) ergab, abgesehen von einer akuten Gastroenteritis, einer schweren allgemeinen Anämie und einer Fettleber, auch Vergrößerung der Milz und der Lymphknoten am Halse, sowie der mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten. Auffällig waren in der Milz und in den Lymphknoten kleine, blaßgelbe oder graugelbe Flecken, die namentlich in einzelnen Lymphknoten sehr deutlich zu sehen waren. Eine Erklärung für diese Veränderung ließ sich makroskopisch nicht geben.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab nun folgenden Befund:

*Milz:* Die Follikel sind von gewöhnlicher Größe und enthalten oft sehr zahlreiche, größere Zellen, die als Keimzentrumzellen anzusprechen sind. In der mäßig blutreichen, ziemlich zellreichen Pulpa fanden sich in größerer Zahl, einzeln oder in größeren Gruppen beisammenliegende, große Zellen (Abb. 1) mit verhältnismäßig kleinem, dunkel gefärbtem Kern, deren Protoplasma dicht angefüllt ist mit glänzenden, bei Hämalalaun-Eosinfärbung grünlich gefärbten, kantigen, verschieden gestalteten, stäbchenförmigen, rhombischen oder kugeligen, krystallinischen Gebilden. Im polarisierten Licht sind diese Gebilde durchaus doppeltbrechend. Solche Zellen finden sich in sehr großen Mengen überall in der Milzpulpa; oft liegen sie dicht einem Trabekel an, oft sind sie kranzförmig um einen Follikel angeordnet und ragen auch in den Follikel hinein. In ungefärbten Paraffin- oder Gefrierschnitten fallen diese Zellen, die offenbar Reticulumzellen bzw. Endothelien darstellen, ganz besonders auf, da ihre Einschlüsse im nativen Präparat durch ihren Glanz und eine grauschwärzliche Färbung sich gegen die Umgebung

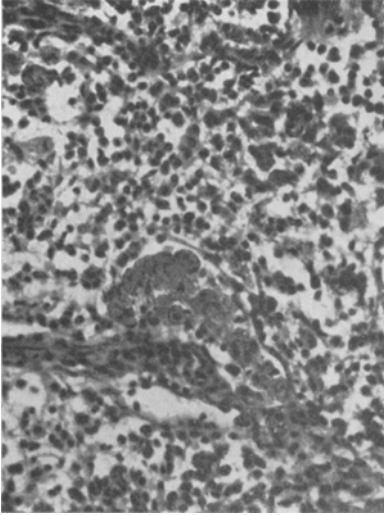


Abb. 1.

übereaus deutlich abheben. Manche Reticulumzellen enthalten solche Mengen der beschriebenen krystallinischen Einschlüsse, daß sie beträchtlich aufgetrieben sind und große Klumpen darstellen.

*Lymphknoten:* Ihr Bau ist unverändert, die Follikel sind nicht vergrößert. In der Marksubstanz finden sich sehr reichlich große Haufen von Zellen (Abb. 2), die mit denselben Einschlüssen, die eben in der Milz beschrieben wurden, dicht gefüllt sind. Es handelt sich gleichfalls um Reticulumzellen und Endothelien der Lymphsinus, deren kleiner Kern an den Rand der Zelle verdrängt und deren Leib mit verschieden geformten, krystallinischen, doppeltbrechenden Massen vollgepfropft ist. Auch hier sind diese Einschlüsse im nativen Präparat dunkel, grauschwärzlich, bei Hämalaun-Eosinfärbung gelbgrünlich (Abb. 3). Innerhalb der Sekundärknötchen fehlen solche Einschlüsse vollständig.

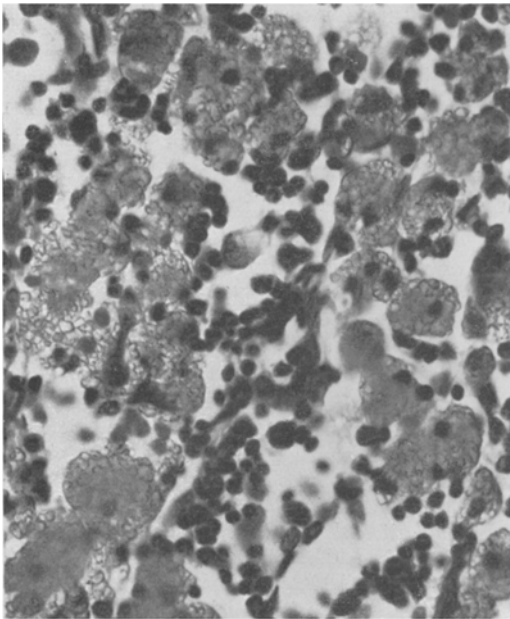


Abb. 2.

*Leber:* Die Läppchenzeichnung ist gut erhalten, die Capillaren sind ziemlich weit, in den interlobulären Septen finden sich stellenweise kleine Lymphocyteninfiltrate. In der Peripherie der Läppchen enthalten die Leberzellen vielfach große Fetttropfen, während die zentralen Anteile fettfrei sind. Einzelne Kupffersche Sternzellen sind mächtig vergrößert und vollgepfropft mit denselben kantigen, verschieden geformten, krystallinischen, stark doppeltbrechenden Gebilden (Abb. 4). Solche Sternzellen, die weit in das Capillarlumen hineinragen, liegen bald in der Nähe der Zentralvene, bald mehr in der Mitte oder am Rande des Läppchens. Auch in den Interlobulärsepten finden sich einzelne große Zellen, die mit der

gleichen Substanz dicht angefüllt sind. Innerhalb der Leberzellen finden sich diese Gebilde niemals. Im Gegensatz zur Milz und zu den Lymphknoten ist in un-

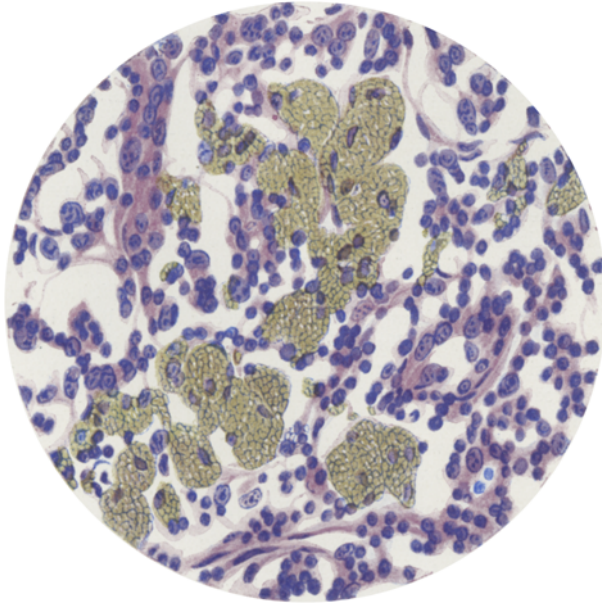


Abb. 3.

gefärbten Gefrierschnitten der Leber die grauschwärzliche Färbung dieser Einschlüsse nicht zu sehen. (Es könnte dies damit zusammenhängen, daß sie in der Leber in weit geringerer Menge als in Lymphknoten und Milz vorhanden sind.)

Das *Knochenmark* ist sehr zellreich und enthält namentlich reichlich Riesenzellen. Auch hier finden sich in großer Zahl, teils einzeln, teils in kleinen Haufen jene großen Zellen mit kleinem, exzentrischem Kern, deren Leib mit krystallinischen, doppeltbrechenden Gebilden dicht angefüllt ist. Die Zellen stimmen in jeder Hinsicht mit den in der Milz und in den Lymphknoten gefundenen überein.

*Niere:* Im nativen Präparate fanden sich in den Epithelien der geraden und der gewundenen Kanälchen neben dem Kerne große, runde, scharf begrenzte, doppeltbrechende Tropfen, die farblos sind und keinerlei Ähnlichkeit mit den beschriebenen Einschlüssen in den Reticulo-Endothelien der anderen Organe aufweisen.

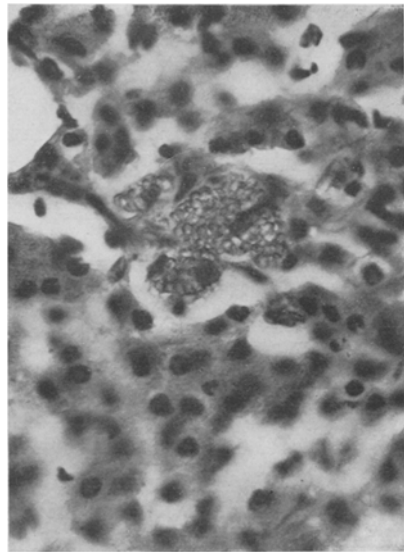


Abb. 4.

den Reticulo-Endothelien der anderen

*Nebenniere*: Die beschriebenen Zelleinschlüsse sind nicht zu finden, wohl aber enthält die Rinde reichlich doppeltbrechende Substanz (vgl. später).

Um das Wesen dieser eigenartigen Zelleinschlüsse in Lymphknoten, Leber- und Knochenmark aufzuklären, wurden verschiedene Färbungen, bzw. mikrochemische Reaktionen versucht.

*Sudan-Färbung. Milz*: In den Keimzentrumzellen finden sich reichlich rote Körnchen und Tröpfchen, die nicht doppeltbrechend sind, ebenso enthalten die Wände der kleinen Arterien oft rot gefärbte, nicht doppeltbrechende Einlagerungen. Die beschriebenen krystallinischen Einschlüsse in den Reticulumzellen und Endothelien färben sich nicht, sondern erscheinen wie im nativen Präparat als braunschwärzliche Massen, nur sind die Klumpen hier kleiner als im nativen Präparat. Es hat den Anschein als ob ein Teil der Einschlüsse bei der Färbung verlorengegangen wäre. Derselbe Befund ergibt sich in den *Lymphknoten*. In der *Leber* färben sich die Fetttropfen in der Peripherie der Läppchen rot und sind nicht doppeltbrechend. Die doppeltbrechenden Einschlüsse in den Sternzellen und im interlobulären Gewebe sind nahezu vollständig verschwunden und nur mehr ganz vereinzelt nachweisbar. Die beschriebenen Tropfen in den Epithelien der *Niere* färben sich ebenso wie die doppeltbrechende Substanz der *Nebenniere* rot.

Bei *Nilblausulfatfärbung* zeigen die fraglichen Einschlüsse in sämtlichen Organen im wesentlichen das gleiche Aussehen wie im nativen Präparat. Sie nehmen keine Färbung an, sind doppeltbrechend, doch sind die einzelnen Körnchen kleiner als im nativen Präparat, haben mehr die Form von kleinen Schollen oder krümeligem Detritus, nicht Kugel- oder Stäbchenform. Die Keimzentrumzellen der Milz enthalten reichlich blauviolette, nicht doppeltbrechende Körnchen. In der Leber sind die Fetttropfen an den Läppchenrändern blauschwarz, in der *Nebenniere* ist die doppeltbrechende Substanz der Rinde rot gefärbt.

Spricht schon der Ausfall dieser Färbungen gegen die Lipoidnatur der fraglichen doppeltbrechenden Einschlüsse in den Reticulo-Endothelien der genannten Organe, so wurde durch weitere Untersuchungen der Beweis hierfür erbracht. Wurden Schnitte für 1 Stunde in absoluten Alkohol oder 3 Stunden in reinen Äther oder 3 Stunden in Chloroform eingelegt, so blieben die beschriebenen Einschlüsse vollständig unverändert und behielten das gleiche Aussehen, Gestalt, Farbe und Glanz wie im nativen Präparat und waren ebenso doppeltbrechend wie früher. Hierdurch war also erwiesen, daß es sich nicht um Lipoidsubstanzen handelt.

Bei Behandlung der Schnitte mit 1% oder schwächerer Salzsäure, 1% Schwefelsäure, 1% Salpetersäure, mit konzentrierter Oxalsäure und 2% Kalilauge verschwanden die Einschlüsse vollständig. Hingegen erschienen im polarisierten Licht die Schnitte übersät mit massenhaften, kleinsten, doppeltbrechenden Körnchen oder Pünktchen, gleichsam wie wenn die doppeltbrechende Substanz in Lösung übergegangen und dann gleichmäßig im ganzen Schnitt ausgefallen wäre. Jene großen, geblähten Reticulo-Endothelien, welche vor Behandlung mit Säure oder Lauge reichlich krystallinische Massen enthalten hatten, zeigten nun einen von

zahlreichen kleineren oder größeren Lücken durchsetzten, wie wabigen Leib, dessen Protoplasma auf ein äußerst feines, zartes Netzwerk zwischen den Lücken reduziert war. In den Reticulo-Endothelzellen der Milz waren die Lücken vielleicht etwas kleiner als in jenen der Lymphknoten.

Der gleiche Schwund der fraglichen Zelleinschlüsse tritt natürlich auch bei allen Färbungen auf, bei welchen eine der genannten Säuren zur Differenzierung verwendet wurde, so z. B. bei Lithionkarminfärbung oder bei der Eisenreaktion. In der Milz gaben vereinzelte Reticulumzellen, die keine Einschlüsse enthalten hatten, eine geringe Eisenreaktion, in den großen Zellen mit dem lückigen Protoplasma war keine Eisenreaktion zu sehen. Dasselbe gilt auch für die Leber, in der nur wenige Kupfersche Sternzellen positive Reaktion gaben. Auch bei Färbung nach *van Gieson*, *Mallory*, *Bielschofsky*, *Levaditi* verschwanden die fraglichen Zelleinschlüsse, hingegen blieben sie nach Behandlung der Schnitte mit 2% Essigsäure oder mit Eisessig größtenteils unverändert, d. h. wie im nativen Präparate in Form dunkler, krystallinischer, doppeltbrechender Gebilde erhalten, doch waren daneben auch kleine, diffus über den Schnitt verteilte, doppeltbrechende Pünktchen zu sehen.

Von sonstigen Reaktionen seien noch angeführt: Behandlung mit Lugolscher Lösung, 5% Argentum nitricum, 1% Sublimat, Schwefelammonium,  $\frac{1}{2}$ % Pikrinsäure, konzentriertem Kaliumbichromat, 1% Phosphormolybdänsäure, 3% Wasserstoffsperoxyd und 1%  $MgO_2$  ließ die in Rede stehenden Zelleinschlüsse völlig unverändert, sie behielten dieselben Eigenschaften wie im nativen Präparat. Hingegen verschwanden sie nach Behandlung mit 1% Kaliumpermanganat, 2% Kupfersulfat, 0,5% Ammoniak, wobei wieder, wie früher beschrieben, gleichmäßig über den ganzen Schnitt verteilte, doppeltbrechende Pünktchen auftraten.

Wie ist nun der vorstehend geschilderte, eigenartige Befund zu deuten? Ehe die mikrochemischen Untersuchungen ausgeführt worden waren, ließ der histologische Befund am meisten an die Fälle von Lipoidzellen-Hyperplasie denken, wie sie von *Sigmund*, *Fahr* und *Stamm* im Anschluß an eine Beobachtung von *Schultze* beschrieben worden waren. Namentlich mit dem Fall von *Sigmund*, der ein 9 Monate altes Mädchen betraf, weist unsere Beobachtung manche Ähnlichkeit auf. Es konnte um so eher an einen hierher gehörigen Prozeß gedacht werden, als ja Speicherung von lipoiden Stoffen in Milz und Lymphknoten atrophischer Säuglinge wiederholt nachgewiesen wurde (vgl. auch *Lubarsch*) und die in unseren Fällen beschriebenen großen Zellen, die mit doppeltbrechender Substanz angefüllt waren, sehr an die von *Kusunoki* beschriebenen Lipoidzellen in der Milz erinnerten. Es sind dies Reticulumzellen, die durch Aufspeicherung von Lipoidsubstanz stark verändert sind. Das Verhalten der in unserem Falle vorgefundenen Einschlüsse gegen fett-

lösende Mittel und gegen Fettfarbstoffe ließ aber die Annahme, daß es sich um Lipide handelt, mit Sicherheit ausschließen.

Wir glaubten ferner anfangs auf Grund der in dem nativen Präparat gesehenen Bilder, daß hier ein dunkles, braunschwarzes Pigment vorliege, welches an eine doppeltbrechende Substanz gekuppelt ist. Auch diese Vorstellung mußte bei weiterer Untersuchung aufgegeben werden, vielmehr dürfte die dunkle Farbe nicht von einem besonderen Farbstoff herrühren, sondern ebenso wie der Glanz der krystallinischen Einschlüsse nur eine optische Erscheinung darstellen.

Andererseits konnten wir auf Grund der mitgeteilten Reaktionen kein sicheres Urteil über die Natur der fraglichen Substanz gewinnen und legten daher die Präparate *Hueck* und *E. P. Pick* vor. Beide konnten zu keinem sicheren Schluß gelangen, hielten es aber immerhin für das Wahrscheinlichste, daß hier ein eiweißartiger Körper vorliege, eine Deutung, der auch wir uns anschließen möchten. Tatsächlich ist es ja sehr gut verständlich, daß bei dem durch die schwere Ernährungsstörung des Kindes bedingten Eiweißzerfall Abbauprodukte phagocytotisch von Reticulo-Endothelien aufgenommen worden sind.

Jedenfalls ist der hier mitgeteilte Befund an sich so eigenartig und bei den häufigen schweren Magen-Darmerkrankungen der Kinder so überaus selten, daß uns seine Mitteilung gerechtfertigt erscheint, trotzdem wir keine völlig befriedigende Erklärung zu geben vermögen.

---

#### Literaturverzeichnis.

- Sigmund*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1921, S. 59. — *Schultze*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1912, S. 47. — *Fahr* und *Stamm*, Klin. Wochenschr. 1924, S. 1206. — *Kusunoki*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 59. — *Lubarsch*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 69, 242.
-