

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität in Baku, Azerbaidjan. — Direktor: Prof. Dr. I. I. Schirokogoroff.)

Über zwei seltene Fälle von Gefäßneubildungen in der Milz und Leber.

Von

Dr. B. Ugriumow,
Assistent am Institut.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. September 1925.)

Von den vielen Fällen der Splenomegalie, die wir in unserem Institute zu sezieren Gelegenheit hatten, seien hier zwei ihrer Seltenheit wegen in aller Kürze angeführt.

I.

Ein Fall von der sogenannten „Angiomatosis hepatis“.

Die diffuse Capillarektasie der Leber, vielfach von den Tierärzten (*Joest, Kitt, Saake u. a.*) beschrieben, gehört beim Menschen zu den seltensten Erkrankungen. Vor kurzem wurden auf der 19. Pathol. Tagung 3 solche Fälle von *Jaffé* mitgeteilt, mit dem Hinweis, daß ihm außer diesen eigenen Erfahrungen aus der einschlägigen Literatur, mit der er sich eingehend beschäftigt hatte, nur noch 2 weitere Fälle bekannt waren.

Wenn auch zuweilen derartige Erscheinungen dem Obduzenten entgehen oder von ihm für kavernöse Angiome gehalten werden, so tritt immerhin dieses Leiden als eigentliche Krankheit höchst selten auf.

Wir kennen aus der Literatur eigentlich nur einen solchen Fall, den *Fabris* als „kavernöse“ Degeneration der Leber beschreibt. Ein weiterer Fall dieser Krankheit kam uns zur Sektion, der aber vom Falle *Fabris* in mehr als einer Hinsicht abweicht.

Es handelt sich um einen 20jährigen Mann, der wegen seines kurzen Aufenthalts im Krankenhouse klinisch leider nur wenig untersucht werden konnte.

Patient, am 21. IX. 1924 aufgenommen, stammt aus Kürdamir, einer malarialreichen Gegend, zeigt hochgradige Blutarmut, Abmagerung. Leib stark aufgetrieben. Trotzdem ist im linken Hypochondrium eine ungeheuer vergrößerte Milz

zu tasten, die bis zum kleinen Becken reicht und hart anfühlbar ist; keine Ödeme an den Unterschenkeln.

Die klinische Diagnose lautet: *Atrophische Lebercirrhose mit hochgradigem Ascites und Splenomegalie.*

Am nächsten Tag verschied der stark verfallene Kranke.

Bei der Obduktion stellte sich folgendes heraus:

Stark abgemagerte Leiche eines 20jährigen Mannes: Lymphdrüsen nicht vergrößert, außer den Mesenterialdrüsen, die etwas vergrößert sind, aber weich, markiger Konsistenz. In der Bauchhöhle etwa 10 l leicht gelber, klarer Flüssigkeit. Herz klein, atrophisch, Muskulatur von bräunlicher Farbe. Die Aortenintima o. B. Lungen etwas emphysematös. Der ganze Gastrointestinalapparat o. B. Milz sehr groß ($31 \times 17 \times 9$ cm, 2300 g Gewicht). Der Durchschnitt von dunkelroter Farbe, von der sich einzelne schwarzrote Bezirke abheben. Einige, dicht unter der Kapsel gelegene, wölben dieselbe etwas vor. Auf Druck entfließt der Oberfläche dunkelrotes Blut. Die Leber ($27\frac{1}{2} \times 15 \times 11 \times 6\frac{1}{2}$ cm, 1450 g Gewicht), vergrößert, auf der Oberfläche etwas uneben, durch die Kapsel einige blau durchschimmernde Pünktchen sichtbar. Auf dem Durchschnitt des Organes ist von einer normalen Läppchenzeichnung keine Spur zu sehen. Einzelne rotgefärbte Stellen der Leber wechseln ab mit grau gefärbten Flecken, die zuweilen die Größe einer Erbse erreichen. Beim Durchschneiden ist die Leber hart anzufühlen.

Nieren etwas venös hyperämier. Kapsel leicht abziehbar. Die Nierenrinde von der Marksustanz gut abzugrenzen. Das Knochenmark von dunkelroter Farbe.

Bei der Sektion wird eine atrophische Lebercirrhose mit starker venöser Stauung angenommen. Die anatomische Diagnose lautet somit: *Lebercirrhose. Splenomegalie (Banti? Malaria?). Hochgradiger Ascites. Anämie.*

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen aus Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Knochenmark, Lungen entnommen und nach *Helly* und mit *Orth's* Gemisch fixiert. Die Färbung wurde vorgenommen: mit Hämatoxylin-Eosin, nach v. *Gieson*, *Mallory*, *Bielschowsky*, mit der Weigertschen Elasticafärbung und mit Eosin-Azur II nach *Nocht-Maximow*. Die Leber besteht aus einzelnen, teils dünnen, teils dicken Zügen von Lebergewebe, zwischen denen sich stark erweiterte Capillarräume befinden. Die Zellen sind von den Bluträumen nicht komprimiert, auch keine Anzeichen von Verfall derselben, nur stellenweise eine fettige Degeneration nachweisbar. Diese bluthaltigen Räume stehen sowohl mit normalen Capillaren in Verbindung als auch mit erweiterten, die allmählich wieder in ganz normale übergehen. Die Adventitia der Capillarenwandung ist deutlich rot gefärbt, sowohl in den normalen Abschnitten der Capillaren als auch in den stark erweiterten, wobei die einzelnen Züge der Leberzellen von allen Seiten von rot mit v. *Gieson* gefärbten Fasern umflochten sind. An der inneren Wandung der Bluträume sind Endothelzellen anzutreffen, die fast überall diese Wandung bedecken. Im noch erhaltenen Lebergewebe ist das periportale Bindegewebe in Wucherung und bietet alle Zeichen einer beginnenden atrophischen Lebercirrhose.

Ebenso stark verändert ist auch die *Milz*. In den blasseren Partien ist die normale Milzstruktur noch einigermaßen erhalten. Wir sehen hier fibrös veränderte Malpighische Körperchen, verdickte Trabekeln. Die Pulpa besteht aus einem fibrösen Netz mit Maschen verschiedener Breite, zwischen denselben einzelne Lymphocyten, Monocyten, wahrscheinlich endothelialen Ursprungs, auch mäßig viel eosinophile Leukocyten, vereinzelte Plasmazellen, Erythro- und Normoblasten. Die mehr dunkelroten Partien der Milz sind stärker verändert, erscheinen wie einzelne große stark bluthaltige Räume mit Lymphocytenhäufchen zwischen

denselben. Diese bluthaltigen Räume sind durch Züge von Bindegewebe voneinander getrennt.

Das *Knochenmark* besteht aus vielen Myeloblasten und Promyelocyten; weniger eosinophile Leukocyten, neutrophile Myelocyten und vereinzelt reifere Formen. Viele Lymphocyten, die wegen Mangels an Oxydasereaktion von uns als solche angesprochen wurden.

Der Befund in der Leber läßt keinen Zweifel darüber, daß wir es hier mit einer hochgradigen diffusen Capillarektasie zu tun haben, und zwar in der Form, wie sie von *Borst* in seiner Geschwulstlehre beschrieben ist.

Eine differentielle Diagnose zwischen einem kavernösen Angiom und einfacher Stauungsleber wäre kaum der Mühe wert. Schwerer war

es, die Veränderungen der Milz zu deuten und besonders ihre Beziehungen zu denen in der Leber. Vielleicht wäre dieser Befund als eine hochgradige Stauungsmilz zu erklären. Die betreffende

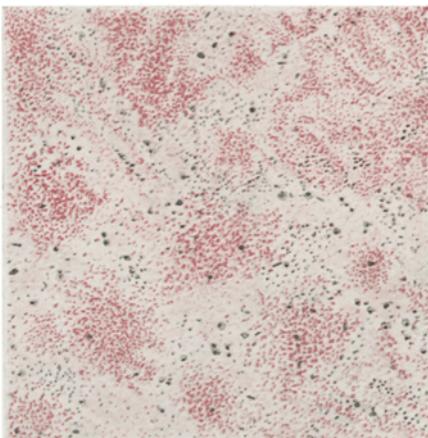


Abb. 1. I. Fall. Milz. Schnitt aus dem blutreichen Teil derselben. Azur II-Eosin. Zeiss, Comp. Oc. 4, Obj. A.



Abb. 2. II. Fall. Zellen aus einem querdurchschnittenen Sinus der Milz. Azur II-Eosin Zeiss, Comp. Oc. 4, Öl-Immersion. $\frac{1}{12}$.

Literatur gibt uns leider in dieser Hinsicht keinen Anhaltspunkt, selbst im extremen Falle von *Fabris* schien die Milz ganz unverändert zu sein. Auch *Jaffé* erwähnt nichts von dem Milzbefunde. Ferner sei noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß wir in der Milz denselben pathologischen Prozeß wie in der Leber gefunden haben, dann müßte es sich auch hier um eine diffuse Erweiterung der Sinusräume handeln. In einem Falle *Jaffés* wurden auch in anderen Organen Angiomenbildung konstatiert. Über ein gleichzeitiges Zusammentreffen von Splenomegalie und Capillarektasie der Leber berichtete meines Wissens bisher nur *Borissowa*. Es handelt sich in diesem Fall um eine 53jährige Frau, mit mächtigem Milztumor und Leukocytose; bei der mikroskopischen Untersuchung fand sie in den Pulpamaschen der Milz große Zellen, fast nur aus einem Kern bestehend, die sie vom Endothel ableitete. Dieselben Zellen

füllen massenhaft die stark erweiterten Blutcapillaren der Leber und dürften nach ihrer Ansicht die Ursache der Capillarerweiterung sein. Diese Zellen haben wir in unserem Falle nicht gesehen, und deshalb wäre auch dieser Fall dem von uns besprochenen nicht an die Seite zu stellen. Daß der Fall von *Borissowa* keine Gaucher-Milz ist, was *Eppinger* noch vor kurzem behauptete, hat *Risel* mit Recht bestätigt.

Zur Erklärung unseres Falles käme folgendes in Betracht: Wir begreifen in unserer Gegend öfters Splenomegalien, mitunter auch mit ausgesprochenen Veränderungen einer Banti-Milz. Wir wollen hier das ätiologische Moment solcher Veränderungen ganz außer acht lassen.

Ob Malaria dabei eine Rolle spielt oder nicht, bleibt dahingestellt.

Von der Mehrzahl solcher Kranken können wir jedoch sagen, daß sie aus mit Malaria starkinfizierten Gegenden stammen. *Banti* selbst leugnet jede Beziehung zur Malaria, umgekehrt halten andere an solcher Ätiologie fest. Was aber würde geschehen, wenn eine Splenomegalie in einem Körper entsteht, in welchem die Zirkulation des Pfortaderkreislaufs höchst erschwert ist? Eine Splenomegalie bedeutet unter anderem ein vermehrtes Zu- und Abfließen des Blutes in den Milzgefäß. Dazu gesellt sich auch die Schwellung der periportal gelegenen lymphatischen Drüsen (Periportalring *Fahrs*) und in unserem Falle noch die beginnende atrophische Cirrhose. So entsteht eine mächtige Blutstauung in der Milz, die nicht zu einer „fibroadenia polpare“ des *Banti* führt, sondern zu einer mächtigen Dehnung der venösen Sinusse und Pulpamaschen.

Somit würde die Leber-Capillarektasie auch von uns als eine angeborene Mißbildung, eine Hamartie im Sinne *Eugen Albrechts*, aufzufassen sein, die sich in einer Gewebstransposition (*Schmieden*), einem Mißverhältnis zwischen Lebergewebe und Capillaren, äußert. An und für sich führt die beschriebene Krankheit äußerst selten zum Tode. Aber das Hinzutreten der Splenomegalie verschlimmert stark den Zustand des Kranken und kann rasch zum Tode führen. Zur weiteren Bestätigung unserer Annahme fehlte uns leider jede Anamnese.

II.

Ein primäres Angiosarkom der Milz.

Das Endothel der Milz bildet äußerst selten den Ausgangspunkt für maligne Geschwülste.

Am bekanntesten sind die früher veröffentlichten Fälle von *Jores*, *Theile* und *Risel*. Meine diesbezügliche Beobachtung lautet folgendermaßen:

Der Kranke, ein 60jähriger Armenier, der in der Jugend wiederholt an heftigen Malariaanfällen gelitten, sonst nie ernst krank gewesen. Haut blaß, an den Füßen und am Gesicht etwas ödematos. Fettpolster gut ausgebildet. Leib etwas auf-

getrieben, Milz stark vergrößert, reicht $1\frac{1}{2}$ Querfinger bis unter den Nabel. Leber palpabel, 2 Querfinger unter den Rippenbogen hervorragend. Ihre Oberfläche glatt, derb. Die häufig ausgeführte Blutuntersuchung ergibt folgende Werte: Erythrocyten 1 200 000. Hb 18%. Weiße Blutkörperchen 6 000.

Während des Aufenthaltes im Krankenhaus sinkt stets die Zahl der roten bis auf 800 000 hinab. Noch zu Lebzeiten des Patienten wird eine Milzpunktion vorgenommen; zwischen den normalen Elementen des Milzparenchyms gibt es große, stark in die Länge gezogene Zellen, die vom behandelnden Arzt als Endothelien angesprochen wurden. Wenige Tage vor dem Exitus stellt sich in den unteren Partien der linken Lunge eine Dämpfung ein. Nach dem Punktieren erhält man ein hämorrhagisches Exsudat mit denselben Zellen, wie sie im Milzpunktat gefunden wurde. Die klinische Diagnose lautet: *Chronische Malaria. Anämie. Tumor.* Am 2. VI. 1924 stirbt der Kranke.

Die 12 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion zeigte folgenden Befund: Kräftig gebaute Leiche eines etwa 60jährigen Mannes. Guter Ernährungszustand. Haut blaß. In der Bauchhöhle etwa 350 ccm bluthaltiger Flüssigkeit.

Mesenterialdrüsen etwas vergrößert. Herz mäßig groß, Herzfleisch blaßroter Farbe. Aortenintima etwas sklerosiert. In beiden Pleurahöhlen findet sich etwa $2\frac{1}{2}$ l Flüssigkeit, in der linken etwas mehr als in der rechten. Auf der Oberfläche der Lungen einzelne kleine bis zu 0,5 cm Durchmesser tiefrote Knötchen. Die Milz ist stark vergrößert. $24 \times 15 \times 20$ cm. Gewicht 1635 g. Teilweise mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Kapsel ist prall gespannt, auf dem Durchschnitt ist das Gewebe von fleischroter Farbe und macht durchaus den Eindruck eines chronischen Milztumors, welchem wir in dieser Gegend öfters begegnen. Aber bei genauerer Prüfung entdecken wir auf dieser Oberfläche verstreute graue Pünktchen und Streifchen. Auch fallen einzelne dunkelrote Bezirke in die Augen. Gastrointestinaltrakt ohne Befund. Die Leber etwas vergrößert, auf der Oberfläche ragen mehrere kugelförmige Knoten vor. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe von hellblauer Farbe mit gut erkennbarer Läppchenzeichnung von etwa 20—25 Knoten verschiedener Größe durchsetzt. Die Metastasen sind dunkelroter Farbe, ihr Zentrum grau gefärbt. Um die großen Knoten herum einige kleine, makroskopisch kaum erkennbare Knötchen. In der Gallenblase etwa 15 ccm flüssiger Galle. Pankreas o. B. In der rechten Nebenniere befindet sich ein etwa 4 mm großer, auf dem Durchschnitt graugelber Knoten. Nieren etwas venös hyperämiert. Genitalapparat o. B. Knochenmark (Oberschenkel) dunkelrot, weich, zerfließbar.

Zur *histologischen* Untersuchung waren Stückchen aus Milz, Leber, Lungen, Nebennieren, Knochenmark herbeigezogen, nach Orth und mit Formalin (10 proz.) fixiert. Mit den üblichen Färbemethoden gefärbt. *Milz:* Das normale Gewebe auf kleine Lymphocytenhäufchen reduziert. Sonst nichts mehr vom normalen Bau der Milz zu erkennen. Das Gewebe ist aus Zellen gebildet, die zum Teil spindelförmig sind, zum Teil als runde und ovale Elemente vorkommen. An einigen Stellen sind sie in dichte Haufen zusammengedrängt, bald aber machen sie stark bluthaltigen Räumen von verschiedener Ausdehnung Platz. Wir sehen im Präparat alle Übergänge von normalen Endothelzellen der noch erhaltenen Sinusse bis zu den stark gewucherten Zellen der eigentlichen Geschwulstmassen. Da, wo diese Zellen dichter liegen, finden wir zwischen denselben nur dünne kollagene Fibrillen, da aber, wo sie loser sind, erkennt man öfters auch nach v. Gieson tiefrot gefärbte Bindegewebsbündel. Was die bluthaltigen Räume anbetrifft, so sieht man schon mittels der van Giesonschen Färbung, daß sie von zirkulären Bindegewebefasern umschlossen sind. Von diesen Fasern lösen sich feinere ab, die in das Innere der bluthaltigen Räume dringen und hier ein Geflecht bilden. Am schönsten erkennt man das an Präparaten, die nach der Maresch-Bielschowsky-Methode imprägniert

sind, und zwar in den zellreicherem Abschnitten ein geradezu regelloses Netz von feinen Fasern. Die bluthaltigen Räume aber weisen ein regelmäßigeres grobmaschiges Netz auf, an das sich einige Spindelzellen anschließen. Somit geht mit der Wucherung des Endothels auch eine Wucherung des Bindegewebes, insbesondere der Gitterfasern, vor sich. *Leber*: Das Zentrum der großen Knoten ist der hämorrhagischen Nekrose anheimgefallen. An der Peripherie gibt es rundliche, aber auch langgestreckte Zellen, dazwischen hier und da einige größere mit 2—3 Kernen. Die ganz kleinen Knötkchen der Leber bestehen meistenteils aus einem Blutraum, der von einer Lage kubischer Zellen ausgekleidet ist. *Lunge*: Die subpleuralen kleinen Knötkchen bestehen wie in der Leber aus bluthaltigen Räumen. *Nebenniere*: Der Geschwulstknoten besteht aus vorwiegend soliden Zellsträngen, nur mit kleinen bluthaltigen Räumen dazwischen.

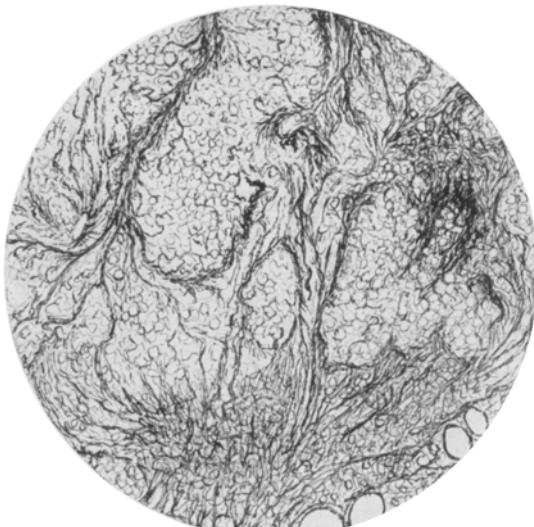


Abb. 8. II. Fall. Milz. Gitter-Fasern nach *Bielschowsky-Maresch*. Zeiss, Comp. Oc. 4, Obj. D.

Unser Fall gleicht in vieler Hinsicht dem Fall von *Risel*. Daher können wir hier auf eine genauere Besprechung verzichten.

Ich habe für diese Geschwulst den Namen Angiosarkom beibehalten, weil derselbe mir den näheren Zusammenhang zwischen dem Gefäßsystem und der Geschwulst besser auszudrücken scheint, wenn auch der Name „endotheliales Sarkom“ von *Risel* zutreffend ist.

Zum Schluß noch ein Wort über den Zusammenhang zwischen Splenomegalie und Milzsarkom. Wäre es nicht denkbar, daß sich in unserem Falle ein Milzsarkom in einer chronischen Malariamilz entwickelt hätte, solch ein Zusammenhang wäre hier nicht zu leugnen. Jedoch sind derartige Hinweise in der Literatur äußerst selten, und die Erkrankung scheint im Süden ebenso selten wie im Norden vorzukommen. Die Zahl der Veröffentlichungen ist indessen zu gering, um ein entscheidendes Urteil zu fällen.

Dem Leiter des Institutes, meinem hochverehrten Lehrer, Professor *J. J. Schirokogoroff*, sei an dieser Stelle mein Dank ausgesprochen für das freundliche Überlassen zweier hochinteressanter Fälle wie für seine stetige Unterstützung bei der Arbeit.

Literaturverzeichniss.

- ¹⁾ *Albrecht, H.*, Über das Kavernom der Milz. Zeitschr. f. Heilk. **23**, 97. 1902.
—²⁾ *Banti, G.*, La splenomegalia con cirrhotis epatica. Sperimentale **48**, Sez. biol. 1894; zit. nach *Dürr*. —³⁾ *Benda, L.*, Venen. Im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Hrsg. v. *Henke* u. *Lubarsch*. —⁴⁾ *Borissowa, A.*, Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **172**, H. 1, S. 108. —⁵⁾ *Borst, M.*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. —⁶⁾ *Dürr, R.*, Banti-Milz und hepato-lienale Fibrose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**. 1924. —⁷⁾ *Eppinger*, Hepatolienale Erkrankungen. 1920. —⁸⁾ *Fabris, A.*, Kavernöse Degeneration der Leber. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **28**, 349. 1900. —⁹⁾ *Jaffé*, Über die sog. Angiomatosis der Leber. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. in Göttingen 1923. —¹⁰⁾ *Näher, H.*, Über Hämangiome der Milz. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **191**, H. 1/2, S. 87. —¹¹⁾ *Jepson, W.*, and *Albert Fr.*, Primary sarcom of the spleen and its treatment by splenectomy. Ann. of surg. 1904. —¹²⁾ *Jores, L.*, Ein Fall von sarkomatösem Angiom von Milz und Leber. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **19**, 662. 1908. —¹³⁾ *Krylow, N.*, Splenektomie wegen Milzsarkom. Chirurgie 1899. (Russisch.) —¹⁴⁾ *Legueu et Le Port*, Splénectomie pour endothéliome de la rate. Bull. et mém. de la soc. chir. de Paris **29**, 1176. 1903. —¹⁵⁾ *Markewitsch*, Ein Fall von Exstirpation der Milz bei primärem Sarkom derselben. Sitzungsber. d. Kaukas. med. Ges. 1904. —¹⁶⁾ *Pentmann, J.*, Zur Lehre der Splenomegalie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **18**, 121. 1916. —¹⁷⁾ *Risel, W.*, Über die großzellige Splenomegalie (Typus Gaucher) und über endothelialie Sarkome der Milz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **46**, 241. 1909. —¹⁸⁾ *Schmieden, V.*, Über den Bau und die Genese der Leberkaverne. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **61**, 410. —¹⁹⁾ *Silvestrini, L.*, Patologia e chirurgia della milza. Bologna. 1924. —²⁰⁾ *Theile*, Über Angiome und sarkomatöse Angiome der Milz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **178**, 296. 1904. —²¹⁾ *Tscherkassow, S.*, Primäres Peritheliom der Milz. Charkowski med. journ. **1**, 29. 1906. (Russisch.) —²²⁾ *Weichselbaum*, Primäres multiples Endothelsarkom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **85**, 513. 1881.