

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Evangelismos in Athen
— Direktor: Prof. Dr. *Joh. Catsaras.*)

Vollständige Nekrose einer Wandermilz mit kompensatorischer peripherischer, vielknotiger Hyperplasie von Milzgewebe.

Von

Prof. Dr. **Joh. Catsaras.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. November 1927.)

Daß das Milzgewebe einer Regenerationsfähigkeit nicht entbehrt, ist durch verschiedene, sowohl anatomische wie experimentelle Beobachtungen erwiesen worden. So sah *Beneke* in einem oft angeführten Fall bei einer Sektion, 4 Jahre nach Zerfetzung der Milz durch Schrot- schuß mit nachfolgender operativer Entfernung des zerschossenen Organs, das ganze Bauchfell von derben, bis linsengroßen, schwarz- grauen Knötchen übersät, die sich durchweg als Milzpulpa erwiesen. *Beneke* war der Ansicht, daß diese Milzknötchen aus einer Wucherung von traumatisch versprengten kleinsten Milzresten entstanden waren. Einen entsprechenden Fall hat später *Faltin* mitgeteilt. Bei einem 16jährigen Jüngling, bei dem eine Entmilzung wegen traumatischer Milzzerrung gemacht werden mußte, fand sich 6 Jahre später bei einer Appendektomie das Peritoneum von zahlreichen milzartigen Knoten in Erbsen- bis Kirschgröße übersät. Mikroskopisch erwiesen sich diese Knoten aus lymphoidem Gewebe mit zahlreichen Follikeln zusammengesetzt, durch welche hier und da ein Gefäßstamm zog, ganz ähnlich wie das bei den Milzknötchen der Fall ist. *Faltin* führte diese Knötchen, im Gegensatz zu *Beneke*, nicht auf eine Wucherung von versprengten Milzkeimen zurück, sondern faßt sie als den Ausdruck einer ausgleichenden Leistung auf, sofern schlummernde milzbildende Anlagen des Bauchfells durch das Wegfallen der Milzfunktion zur Entwicklung angeregt worden waren, um für die fehlende Milz ausgleichend einzutreten.

Vielfach ist auch auf experimentellem Wege in verschiedenen Wirbeltierklassen die Frage der Regenerationsfähigkeit der Milz untersucht worden.

Die zeitlich ersten diesbezüglichen Versuche stammen von *Philippeau*, der an einer Reihe junger Kaninchen und Feldmäusen die Milz teilweise entfernte.

Die Tiere wurden nach Verlauf von 1—7 Monaten nach der Operation getötet, und jedesmal war eine Vergrößerung des zurückgelassenen Milzstumpfes zu sehen.

Kreuter hat experimentell Nebenzmilzen durch Transplantation von Milzpulpa in den Bauchraum von Affen erzeugen können.

Mestral hat die Regenerationsfähigkeit der Milz bei Tritonen studiert. Bei 19 partiellen Milzexstirpationen fand sich bei einigen davon eine bloße Vernarbung, während bei anderen eine regelrechte Regeneration sich einstellte, die mit einer Wucherung des Reticulums und nachherigem Auftreten zahlreicher Bluträume in ihm einherging. Unter 10 Entmilzungen stellte sich zweimal eine Regeneration der Milz vom Amputationsstumpf ein.

Die von *Eliasberg* an Hunden ausgeführten Versuche partieller Entmilzung führten in bezug auf die Frage der Milzregeneration zu keinem positiven Ergebnis. Zu positiven Ergebnissen gelangte dagegen *Lautenbach* bei seinen Untersuchungen über die blutbildende Tätigkeit der Milz, bei denen er einer Reihe von Hunden die Milz entfernte. In einem Falle war ein äußerst unbedeutender Überrest des Milzgewebes in der Bauchhöhle zurückgeblieben. 6 Monate später wurde das Tier getötet und die Milz vollständig regeneriert gefunden. Das neugebildete Organ unterschied sich nicht im geringsten von der normalen Hundemilz. Es hatte eine längliche Zungenform und wog 17 g, während das entfernte normale Organ 19,2 g wog. Auf Grund dieses Falles, wo eine vollständige Regeneration eines fast vollständig entfernten Organs vorlag, zieht *Lautenbach* den Schluß, daß die Regenerationsfähigkeit des Milzgewebes ungemein groß ist.

Einen dritten Weg, zu einem Urteil über die Regenerationskraft der Milz zu gelangen, weisen Beobachtungen rein pathologisch-anatomischer Vorgänge insofern, als bei einer nicht traumatischen spontanen Ausschaltung von Milzgewebe das Verhalten des Parenchyms Regenerationsvorgänge feststellen lassen könnte. In dieser Richtung liegt eine Beobachtung vor, die ich im folgenden berichten möchte und die, wie ich glaube, geeignet ist, die hohe Regenerationsfähigkeit des Milzgewebes nachzuweisen.

Eine 48jährige Frau, die 19 Jahre verheiratet war, hatte 5 normale Geburten und 2 Aborte durchgemacht. Ein Abort erlitt sie im 5., den zweiten im 8. Schwangerschaftsmonat. Gleichfalls während der Ehe machte sie eine einmonatige Brustfellentzündung und Malaria von kurzer Dauer durch. Wie sie angibt, wurde sie durch Chinidarreichung innerhalb eines Monats von den Malariaanfällen befreit. 2 Monate vor ihrer Aufnahme ins Krankenhaus fühlte sie stechende Schmerzen im Unterbauch, die beim Gehen stärker wurden.

Bei der Aufnahme fand sich mäßige Abmagerung, gelbliche Hautfarbe, Schleimhäute mäßig anämisch. An Herz, Lunge und Leber kein besonderer Befund. Milzdämpfung fehlt. Temperatur 37,1°. Im Urin Spuren von Eiweiß, spärliche Eiterkörperchen; ferner Harnsäurekrystalle und Epithelien der ableitenden Harnwege. Im Douglas, mehr nach links, fühlt man eine fest eingeklemmte, ziemlich harte Geschwulst. Operation: Schnitt in der Linea alba. Im Douglas fest eingeklemmt liegt eine apfelsinengroße Geschwulst, die vom Netz bedeckt und mit ihm fest verwachsen ist. Nach Unterbindung und Durchtrennung der epiploischen Verwachsungen und des um seine Achse gedrehten Stieles der Geschwulst wird festgestellt, daß es sich um eine sehr verunstaltete Milz handelt. Die Herausnahme war schwierig wegen der festen Einklemmung im Douglas und der ausgedehnten Verwachsungen, die sowohl mit dem Netz wie auch mit den umgebenden Geweben bestanden.

Makroskopische Beschreibung der herausgenommenen Milz: Die Milz bietet bei der Betrachtung ein ungewöhnliches Bild (Abb. 1). Sie ist sehr unregelmäßig gestaltet, vielhöckerig, von einem großen Teil des mit ihr verwachsenen Netzes (*ne*) bedeckt. Die Verwachsungen führen zahlreiche, ziemlich dickwandige Blutgefäße, die sich in die Milzkapsel einsenken. Die allgemeine Form der Milz ist unregelmäßig triangulär, am unteren Pol setzt ein länglicher, fingerdicker, 7,5 cm langer Schwanz aus gutem Milzgewebe an (*schw*, Abb. 1 und 2). Die Länge des Organs außer dem Schwanzteil ist 12,5 cm, die größte Breite 9 cm. Die Oberfläche der Milz trägt, wie schon gesagt, Höcker in dichter Anordnung. Diese sind durchweg rundlich, von wechselndstem Umfang, ungefähr bis walnußgroß. An vielen Stellen der Oberfläche stehen sie eng aneinandergerückt, so daß eine gleich-

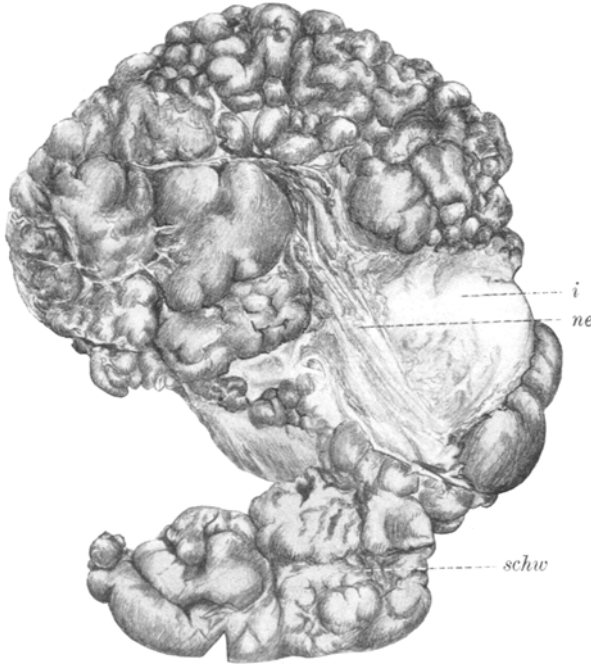


Abb. 1.

mäßig körnige Beschaffenheit entsteht. An anderen Stellen weichen sie mehr auseinander und sind von glattem Zwischengewebe getrennt, das zuweilen größere Ausdehnung erreicht (*i*, Abb. 1 und 2). Beim Durchschneiden ergibt sich, daß die ganze Milz vollständig nekrotisch ist (*ne*, Abb. 2). Die Farbe der Schnittfläche ist graugelb, undurchsichtig, die Substanz von ziemlich harter Konsistenz. Die völlig nekrotisch gewordene Milzmasse ist von einer gleichmäßig verdickten, grauweißen bindegewebigen Kapsel (*ka*) umhüllt. Von ihr ziehen ziemlich dicke grauweiße Züge tief ins Innere. Auf dieser verdickten Kapsel sitzen die oben beschriebenen knötchen- und knotenartigen Höcker, die wiederum selbst von einer dünnen, gleichmäßigen Kapselschicht (*ka'*) überzogen sind. Danach erscheinen die Knötchen und Knoten sozusagen zwischen die beiden fibrösen Kapseln eingelagert. Was die knotigen Höcker selbst betrifft, so sind sie im Gegensatz zum nekrotischen Milzgewebe auf dem Durchschnitt braunrötlich und bieten allgemein

in Aussehen und Konsistenz die Eigenschaft des normalen Milzgewebes. Auf den verschiedenen Durchschnitten der Oberflächenzone läßt sich sehr leicht die Bildung der Höcker in den morphologischen Einzelstadien verfolgen; man sieht zwischen den beiden Kapsellagen (*Ka* und *Ka'*) braunrötliche, längliche Streifen, die sich allmählich verdicken und vorwölben, bis sie die Größe der oben genannten Höcker erreichen.

Histologische Untersuchung (durchweg Härtung in 10% Formalin, Gefrierschnitte, Einbettung in Paraffin, Färbung mit Hämalaun-Eosin, van Gieson, Elastica nach Weigert, Sudan III, Pyronin-Methylgrün, Turnbullreaktion): 1. *Milzstücke aus dem nekrotischen Massiv* (Abb. 2, *ne*). Die breite Kapsel des nekrotischen Kerns ist überall gut und deutlich ausgesprochen. Sie besteht aus einer

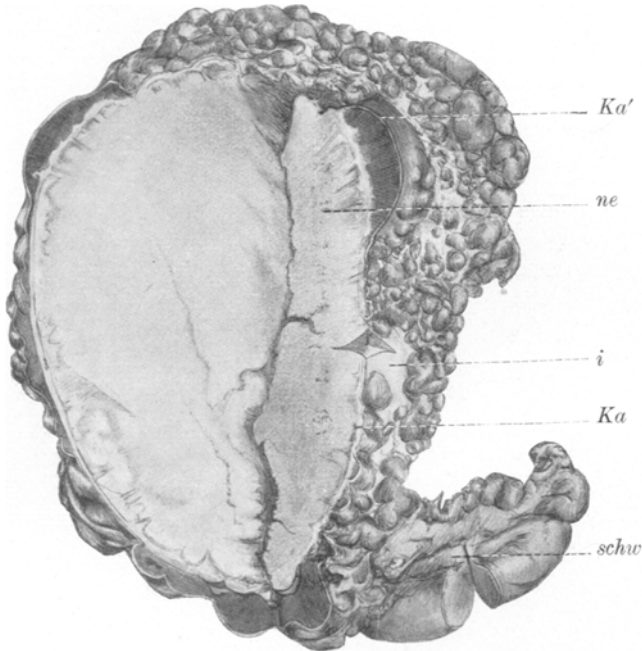


Abb. 2.

äußeren gleichmäßigen Schicht, reich an elastischen Fasern, in der man stellenweise diffuse Durchtränkung, wie auch zahlreiche erweiterte Blutgefäße sieht (Abb. 3, *Blg.*) Die innere Schicht ist aus ziemlich lockeren, ungleichmäßig dicken Bindegewebsfasern zusammengesetzt, in denen dicke Balken parallel zur Kapsel verlaufen, die bei Elastinfärbung sich blau-schwarz färben. Diese innere Schicht enthält auch stellenweise Zelleinlagerungen, hauptsächlich aus Lymphocyten und spärlichen Plasmazellen bestehend; ferner ziemlich reichlich teils freie, teils in Zellen eingeschlossene Hämosiderinkörnchen. Nach innen von dieser Schicht folgt dann das nekrotische Gewebe, es ist das Parenchym der Milz selbst (Abb. 4, *ne*). Der Gesamtstruktur läßt sich einigermaßen gut noch erkennen, insbesondere sind Bälkchen und Pulpa in charakteristischer Anordnung leicht zu unterscheiden. Haufenweise sind in das nekrotische Gebiet Hämatoidinkrystalle eingelagert. Von der an das nekrotische Gewebe außen angrenzenden inneren Bindegewebslage der Kapsel ziehen in ersteres zahlreiche, meist zarte Züge von Bindegewebe und

offensichtlich neugebildete dünne Blutgefäße und Kapillaren hinein. An einigen Stellen besteht zwischen der äußeren und der inneren Kapselschicht eine spaltförmige Aussparung, die mit einer ziemlich dichten lymphocytären Schicht ausgefüllt ist. Zuweilen sind diese lymphocytären Anhäufungen zu einer mehr umschriebenen knötchenartigen Bildung vergrößert, die sich dann nach außen auf der Kapseloberfläche vordrängt (Abb. 3, *l*).

2. Die auf der Kapseloberfläche sitzenden Höcker (Abb. 4). Ihre Struktur läßt sich kurz dahin kennzeichnen, daß sie aus einem typischen Milzgewebe bestehen.

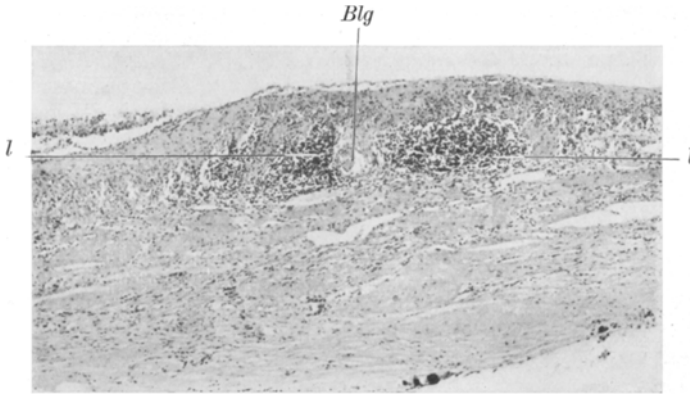


Abb. 3.

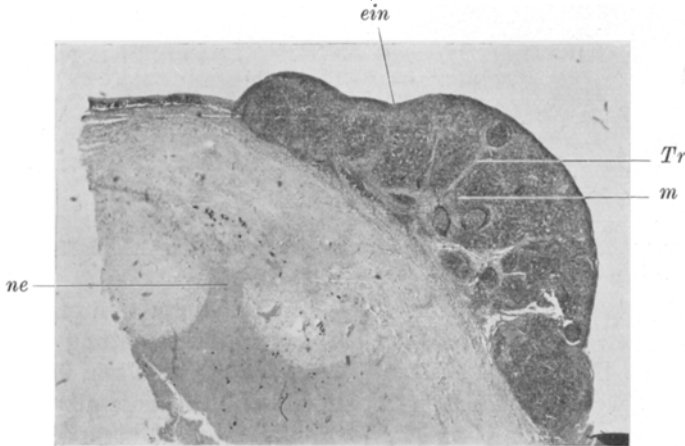


Abb. 4.

Die einzelnen Knoten liegen zwischen den zwei oben beschriebenen fibrösen Schichten *ka* und *ka'* (Abb. 2). Die äußere (*ka'*) ist überall von gleichmäßiger Breite, im ganzen dünn, besonders im Vergleich zu der mächtig entwickelten fibrösen Kapsel der nekrotischen Milzmasse. Sie ist reich an elastischen Fasern.

In der Substanz der Höcker läßt sich rote Milzpulpa nebst Malpighischen Körperchen leicht feststellen (Abb. 4, *m*). Letztere liegen ziemlich zahlreich in der roten Pulpa verstreut. Die meisten sind groß und besitzen ein gut entwickeltes, bedeutendes Keimzentrum. Nur sind die typischen Zentral- und Pinselarterien

in ihnen nicht nachzuweisen. Die venösen Sinus sind sehr deutlich entwickelt. Die meisten davon sind erweitert und mit Erythrocyten und lymphoidartigen Zellen gefüllt, andere sind zusammengefallen und ohne Lumen.

Die die Höcker überziehende äußere Kapsel erscheint ausgedehnt blutig durchtränkt und enthält zahlreiche hyperämische Kapillaren. Außerdem sieht man hier, wie auch zwischen Kapsel und Milzgewebe größere, sehr erweiterte Blutgefäße. Diese sind in unmittelbarer Verbindung mit den Blutgefäßen, die aus dem angewachsenen Netz stammen. Am meisten sind diese Netzverwachsungen in den Vertiefungen zwischen den Höckern ausgeprägt (Abb. 5, *Nv*). Nach innen in das Parenchym entsendet, dem physiologischen Verhalten entsprechend, die Kapsel der Höcker trabekelartig, Bindegewebszweige in das Parenchym (Abb. 4, *Tr*). An den Kapselstellen, an denen diese Trabekel ansetzen, bestehen kleine Einziehungen der Oberfläche (Abb. 4, *ein*). Die Trabekel laufen vielfach durch die ganze Dicke der Höcker und stoßen dann zu der unterhalb der Höcker liegenden zentralen

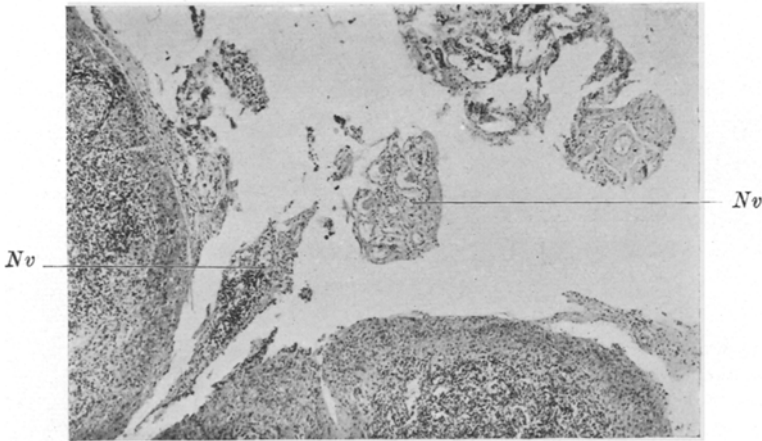


Abb. 5.

bindegewebigen Schicht. Sie können auch nach Aufspaltung Malpighische Körperchen zwischen sich nehmen.

Nach den oben angeführten klinischen Daten und den pathologisch-anatomischen Befunden stellt sich unsere Beobachtung folgendermaßen dar: Bei einer 48jährigen V-Para, die auch Malaria überstanden hat, wird bei der ausgeführten Laparotomie eine Wandermilz im kleinen Becken gefunden. Die verlagerte Milz ist durch ausgedehnte Verwachsungen, sowohl mit dem Netz wie mit dem Bauchfellüberzug des kleinen Beckens fest im Douglasraum eingeklemmt. Zu der Senkung der Milz haben wohl die Vergrößerung des Organs infolge der überstandenen Malaria, wie vor allem auch die Lockerung der Bänder und die Erschlaffung der Bauchwände, als Folge der wiederholten Geburten, wesentlich beigetragen. Später ist an dieser verlagerten Milz eine Abknickung der Hilusgefäße zustande gekommen, die eine völlige Blutsperre mit darauffolgender vollständiger Nekrose des

Organs bewirkt hat. Vielleicht hat zu der Entstehung der Vollnekrose außer der Knickung auch eine sich anschließende Thrombose der Milzarterie beigetragen. Die Zeit, in der die Nekrose des Organs zustande kam, ist nach Lage der Dinge schwer zu bestimmen. Jedenfalls weist aber die in den Randgebieten vorgeschrittene Organisation auf einen keineswegs ganz frischen Absterbevorgang hin. In der Krankengeschichte ist angegeben, daß die Kranke 2 Monate vor ihrer Aufnahme plötzlich Schmerzen im kleinen Becken fühlte, die sich beim Gehen steigerten. Vielleicht mögen diese Erscheinungen der Zeit des Zustandekommens der Nekrose der verlagerten Milz entsprechen.

Die aus der Bauchhöhle mit dem angewachsenen Teil des Netzes herausgenommene Milz stellt sich allgemein vergrößert, dabei stark verunstaltet von unregelmäßig dreieckiger Form dar. Am auffallendsten aber ist das besondere Bild der Oberfläche: Sie ist durch zahlreiche rötlichbraune Höcker, die teils einzeln, teils in Gruppen stehen, vollkommen uneben, förmlich grob gekörnt, gewissen Erscheinungsformen einer Lebercirrhose vergleichbar. Die Höcker sind verschieden groß, einige davon erreichen den Umfang einer Walnuß. Der Durchschnitt des Organs ergibt eine Vollnekrose des Milzparenchyms. Die Schnittfläche erscheint grauweiß oder graugelb, undurchsichtig, bei zäher Konsistenz entsprechend den typischen Eigenschaften der anämischen Koagulationsnekrose.

Die nekrotische Milzmasse ist in dickem Bindegewebsmantel lückenlos eingekapselt. Von der inneren Kapselschicht ziehen Bindegewebszüge ziemlich tief ins nekrotische Gebiet hinein. Auf der Kapselaußenfläche aber stehen überall die braunrötlichen Höcker. Auch der am unteren Pol der dreieckig verunstalteten Milz ansetzende, 7,5 cm lange Schwanz ist wiederum höckerig zusammengesetzt, von der nämlichen Farbe und Beschaffenheit wie die übrigen Höcker. Der Durchschnitt der Höcker zeigt außen eine dünne gleichmäßige Kapsel. Sofern sie innen dem dicken Bindegewebsmantel der nekrotischen Milz unmittelbar aufliegen, sind sie förmlich zwischen zwei fibrösen Schichten eingelagert.

Mikroskopisch erweisen sich alle diese Höcker als typisch gut ausgebildetes Milzparenchym. Überall trifft man gut entwickelte Pulpa, in diese zahlreiche Milzknötchen mit großen Keimzentren, wenn aber auch ohne Zentral- und Pinselarterien. Es liegt auf der Hand, daß diese Summe gut ausgebildeten typischen Milzgewebes sich nicht anders erklären läßt, als aus einer ausgleichenden Wucherung derjenigen subkapsulären Schicht des ursprünglichen Milzparenchyms, das beim Eintritt der Ischämie nach dem Tod der Substanz nach Verschuß der Arteria lienalis deswegen am Leben blieb, weil es seine Blutversorgung aus der Kapsel bezog und diese bereits vorher mit der Umgebung durch Verwachsungen in Verbindung getreten war. Wie

bekannt, ist ja auch sonst bei den anämisch-nekrotischen Infarkten der Milz sehr oft eine verschieden breite, subkapsuläre, gut färbbare Zone von Parenchym zu erkennen, die sich der Nekrose entzieht. Aus der am Leben gebliebenen periphersten Lage der Milzsubstanz entstanden in mächtiger Wucherung die zahlreichen Einzelherde, je nach der für ihre Ernährung wechselnd günstigen Kreislaufsbedingungen in größerem oder geringerem Umfange. Diese starke Wucherung vom Milzgewebe hat, ihrer Masse und Ausdehnung nach, eine wirkliche neue Milz gebildet, welche die alte wie eine Art Lade umlagerte. Die Gefäßversorgung der peripheren Milzteile durch periphere Verwachsung wurde sowohl vom Netz aus wie auch vom Bauchfell des kleinen Beckens geliefert. Das ist nicht bloße Vermutung, sondern in der Tat sind, wie die makroskopische und mikroskopische Untersuchung gezeigt hat, durch diese Verwachsungen zahlreiche Blutgefäße mit den Kapselgefäßen in Beziehung getreten und haben durch ihre ersetzende Erweiterung einen üppigen Blutumlauf in der Kapsel bewirkt. Da bei diesen vielleicht schwierigeren oder trägeren Blutumlauf sich reichlich Blutdurchtritt einstellte, so kam es stellenweise zu einer blutigen Infarcierung der Kapsel und des unterliegenden Milzgewebes, die sich in Form der beschriebenen blutigen Durchtränkung darstellt.

Zusammenfassend muß man also schließen, daß bei der Verstopfung der Hauptarterie der verlagerten Milz zwar eine Nekrose ihrer größten Masse entstand, daß aber die peripherischen, von der Kapsel aus genügend ernährten Abschnitten erhalten blieben. Diese überlebenden Teile gerieten nachher bei ihrer günstigen, von den Verwachsungen aus unterstützten Blutversorgung ersetzend in Wucherung und so wurden die auffallenden und ungewöhnlichen Höcker von Milzgewebe gebildet. Daß die ausgleichende Wucherung nicht gleichmäßig sondern verschieden stark an den verschiedenen Kapselpunkten zur Ausbildung kam, erklärt sich einleuchtend aus dem verschiedenen Grade der Gefäßversorgung, die je nach der Stärke und der Ausdehnung der Verwachsungen verschieden sein mußte.

Literaturverzeichnis.

- Beneke*, Demonstration einer ausgedehnten Milzregeneration nach Milzexstirpation. 82. Vers. dtsh. Naturforscher u. Ärzte in Königsberg 1910. — *Eliasberg*, Experimentelle Untersuchungen über die Blutbildung in der Milz bei Säugetieren. Inaug.-Diss. Dorpat 1893. — *Faltin*, Milzartige Bildungen im Peritoneum, beobachtet etwa 6 Jahre nach einer wegen Milzruptur vorgenommenen Splenektomie. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **110**. 1911. — *Lautenbach*, Ein Fall von totaler Milzregeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **141**, S. 201. — *Mestral*, De la régénération de la rate chez le triton. Travaux de l'Institut pathologique de Lausanne. Bd. IV. 1907. — *Philippeau* (1861 und 1865), zit. bei *Lautenbach*.