

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien
[Vorstand: Prof. Dr. *H. Chiari*] und dem H. K. M. Stiftungsspital Osijek, Jugoslawien
[Direktor: Prim. Dr. *B. Muačević*].)

Über „endophlebitische“ Milztumoren.

Von

G. Oberson,

Gew. Demonstrator des Institutes.

(Mit 7 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 6. Januar 1938.)

Es gibt wohl wenige Organe des menschlichen Körpers, an denen eine Trennung und Differenzierung verschiedener Krankheitsbilder so schwer durchführbar erscheint, wie dies bei der Milz der Fall ist. Natürlich muß von den leicht erkennbaren, streng spezifischen Veränderungen, wie wir sie bei charakteristischen, mit Wucherungen eines wohl gekennzeichneten Gewebes einhergehenden Erkrankungen (Tuberkulose, Lymphogranulom, Leukämien usw.) oder von Speichervorgängen bzw. Einlagerungen pathologischer Stoffe (Speicherkrankheiten, Amyloidose usw.) finden, abgesehen werden. Wir denken in diesem Sinne vielmehr an die verschiedenen „*idiopathischen*“ Milztumoren akuter und chronischer Art. Bei diesen Milzschwellungen sehen wir immer wieder, trotz unterschiedlichster klinischer Zustände histologische Befunde von großer Ähnlichkeit. Wir wollen beispielsweise an das für absolut charakteristisch angesehene histologische Bild des Morbus *Banti* erinnern, dem aber von anderen Autoren erhobene vollkommen gleichartige Umwandlungen an Pulpa und Trabekel bei den *verschiedensten Formen* chronischer Indurationsprozesse der Milz gegenüberstehen. So blieb schließlich von allen Unterscheidungsmerkmalen nur die vom Zentrum des Knötchens ihren Ausgang nehmende und erst allmählich auf die peripheren Anteile übergehende „*Follikelfibrose*“ als spezifisches Kennzeichen für den Morbus *Banti* übrig. Doch selbst gegen dieses einwandfreie Merkmal könnten bei Berücksichtigung der von *Coronini* und *Oberson* mitgeteilten Befunde bei der Endophlebitis obliterans hepatica (siehe insbesondere Abb. 21 der zitierten Arbeit) berechnigte Einwände hinsichtlich seiner strengen Spezifität erhoben werden.

Zu ähnlichen Anschauungen gelangt man beim Vergleich der Veränderungen an den *Venen* der Milz bei sehr verschiedenartigen Erkrankungen des Organs bzw. Organismus. *Oppenheim* beschrieb 1921 bei Typhusmilzen eigentümliche granulomartige Intimaknötchen, welche er als Ursache der beim Typhus häufigen, ganz unregelmäßig begrenzten Milzinfarkte ansah. Er stellte dieselben in Analogie zu den „granulomartigen“, oft *Eberth-Gaffkysche* Bacillen enthaltenden Typhusknötchen

in den verschiedenen Organen und hält sie für eine streng spezifische und für den Typhus charakteristische Erscheinung. Seine Befunde einer „Phlebitis typhosa“ wurden unter anderem von *Ceelen* vollauf bestätigt und als Beweis dafür angesehen, daß die alte Ansicht von *Mallory* zu Recht bestehe und der Abdominaltyphus in die Krankheitsgruppe der sog. spezifischen, mit Granulombildung einhergehenden Entzündungen einzureihen sei.

Daß aber Trabekelvenengranulome keinesfalls für den Typhus allein charakteristisch sind, wie dies *Oppenheim* annimmt, konnte *Coronini* in ihren Untersuchungen über Lymphogranulomatose zeigen, da sie bei diesem Krankheitsbild verschieden zahlreiche, subendothelial gelegene und die Venenlichtung mehr oder weniger einengende Knötchen auch in den Bälkchenblutadern der Milz nachweisen konnte. Ebenso hat *Felten* in jüngster Zeit kleine Granulome der Endothelien capillarer Milzvenen bei perniziöser Anämie beschrieben. Er faßt dieselben als eine hauptsächlich toxisch bedingte Erscheinung auf.

Wir selbst konnten den Nachweis „endophlebitischer Granulomknötchen“ in einer Milz einer *Kala-azar-Erkrankung* erbringen, die sogar zu Verödungen der Venen im Sinne einer obliterierenden Endophlebitis führten¹.

Es handelt sich um einen 44-jährigen Mann, der aus einem an der Save gelegenen, etwa 80 km von Osijek entfernten Orte stammt und angeblich — mit Ausnahme eines Aufenthaltes in Calizien zur Zeit des Weltkrieges — niemals sein Dorf verlassen hat. Insbesondere ist er nie in adriatischen Gebieten gewesen. Seit 3 Monaten rasches Wachstum eines „Tumors“ unter dem linken Rippenbogen, welcher bis einen Querfinger unter die Nabelhorizontale reicht und der vergrößerten Milz entspricht. Im übrigen fühlt sich der Patient recht wohl, fordert aber wegen der starken Verdrängungserscheinungen einen operativen Eingriff. Nach Ausschließung differential-diagnostisch in Betracht kommender leukämischer und lymphogranulomatöser sowie anderer mit Splenomegalie einhergehender Blutkrankheiten und dem mehrfachen negativen Ausfall von Blutkulturen wird wegen des von Tag zu Tag merkbaren außerordentlich raschen Wachstums zur Splenektomie (Prim. Dr. *Benčević*) geschritten.

Der postoperative Verlauf gestaltet sich normal. Nach der Entlassung aus dem Spital, März 1937, ist Patient einige Monate hindurch beschwerdefrei. Im Oktober sucht er das Krankenhaus jedoch abermals auf, da er diesmal eine „Geschwulst“ in der rechten Bauchseite verspürt.

Die klinische Untersuchung deckt eine bis 3 Querfinger unter die Nabelhorizontale reichende, sehr vergrößerte, im übrigen aber ziemlich glatte Leber auf. Trotz des auch diesmal für die Erkrankung ganz atypischen Blutbefundes (es bestand immer eine Leukocytose, relative Monocytopenie, normale bzw. leicht erhöhte Erythrocytenwerte) und fehlender Braunfärbung der Haut wird wegen der an eine Splenomegalie sich anschließenden rasch wachsenden diffusen Lebervergrößerung an eine *infektiöse Tropenerkrankung* gedacht und daraufhin untersucht. Tatsächlich gelang aus dem Blute des Kranken die *Züchtung von Leishmanien* (Volksgesundheitsamt Osijek, Prim. Dr. *Hirsch*) und damit der Nachweis einer

¹ Auszugsweise demonstriert im Ärzte-Klub Osijek (Jugoslawien) April 1937.

bestehenden *Kala-azar-Infektion*. Nun wurde Patient einer Antimonkur unterzogen und in kürzester Zeit konnte er, wohl mit noch mäßig vergrößerter Leber, im übrigen aber klinisch geheilt, das Spital verlassen.

Die seinerzeit exstirpierte *Milz* wog 1680 g, ihr Durchmesser betrug 23:18:9 cm. Die Kapsel stellenweise mäßig verdickt, weißlich, die Oberfläche leicht unregelmäßig gekörnt. Die Ränder des Organs abgestumpft, die *Crenae* am vorderen Rande jedoch deutlich erkennbar. Im Hilusbereiche ein ganz kurzes Stück der *Arteria lienalis* und mehrere große, dünnwandige, anscheinend venöse Gefäße. Das Organ ziemlich derb, dunkelblaurot, die Zeichnung am Durchschnitt eher verwachsen. Der Farbunterschied zwischen Bälkchen und Pulpa nur wenig ausgeprägt, die Follikel klein, nicht über die Schnittfläche vorragend. In der Hilusgegend einzelne kleinere, hauptsächlich auf die subkapsuläre Zone beschränkte, unregelmäßig begrenzte Areale von blässerem Aussehen als die übrige Pulpa.

Histologisch die Kapsel vielfach verschmälert, ihre *Elastica* stellenweise unterbrochen, ihre zumeist parallel angeordneten kollagenen Fibrillen sehr dicht gefügt. Andernorts, namentlich im *Hilusbereiche* die Kapsel breiter, ihre Fasern gewellt, ihr anhaftend lockeres Binde- und Fettgewebe. Um die großen Milzvenenäste zahlreiche kleine *gänzlich oder teilweise verödete Venen*, die im Hämatoxylin-Eosin-Präparat eine eigentümliche Quellung und ödematöse Durchtränkung ihrer Muskulatur erkennen lassen. Dieses feingekörnte oder homogene Eiweißsubstrat nimmt hier und da fibrillenähnlichen Charakter an. Die Venenmuskulatur ist auch stellenweise schütter kleinzigelig infiltriert. Durch diese Veränderung in der Muscularis und einer Bindegewebswucherung in der inneren Wandschichte wird die Venenlichtung oft hochgradig eingengt. Das Lumen dabei von indifferenten ruhenden Endothelzellen begrenzt. Im *Elastica-Gieson-Präparat* finden sich Verklumpungen und Unterbrechungen der Gefäßelastica (Abb. 1).

Solche Gefäßalterationen auch in den bindegewebigen Hüllen von Lymphdrüsen, die den großen Venen am Hilus angelagert sind, zu sehen. Hier und da gewinnt man den Eindruck, als ob auch kleine Arterienäste in ähnlicher Weise verändert wären.

Die großen Venenäste am Hilus zeigen umschriebene Quellungen mit Dissoziation und Homogenisierungen der Muskelzellen sowie polsterförmige Verdickungen subintimal, die durch Bindegewebsvermehrung und Elasticaverklumpungen zustande kommen.

In den *hilusnahen Milzabschnitten* wird der besondere Zellreichtum des Organes deutlich, der sich vor allem in einer mächtigen Proliferation der Capillarendothelien äußert. Hier stehen die hellen rundlichen Kerne oft so dicht nebeneinander, daß ein Zellprotoplasma kaum zu sehen ist. Andererseits findet man häufig sehr große Endothelien mit hellen und dunklen Kernen. Letztere zeigen Mitosen und leiten zu mehrkernigen Riesenzellen über. In manchen der beschriebenen Endothelzellen, aber auch im perilienal Gewebe eigentümliche, oft zu zweit nebeneinander liegende Einschlüsse von höchstens 1—2 μ Größe und rundlicher bzw. länglicher Form, die *Leishmanien* entsprechen. Besser treten diese Bildungen in nach *Giemsa* gefärbten Präparaten bzw. bei *Turnbull-Reaktion* hervor, da sie *Turnbull-positiv* sind (Abb. 2).

Die an und für sich nicht sehr weiten Lumina der Capillaren sind zumeist von den beschriebenen großen hellkernigen Zellen erfüllt; diese finden sich aber auch mit zahlreichen Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten vergesellschaftet; auch in den Pulpasträngen fallen zahlreiche, wie epitheloide hellkernige, anscheinend von den Reticulocyten abstammende Zellen auf, deren undeutliche Protoplasmagrenzen verdämmern und ineinander überzugehen scheinen.

Auffallend sind *subintimale Granulome* in manchen *Trabekelvenen*, die aus allen den beschriebenen Elementen sich zusammensetzen und das Endothel polsterartig

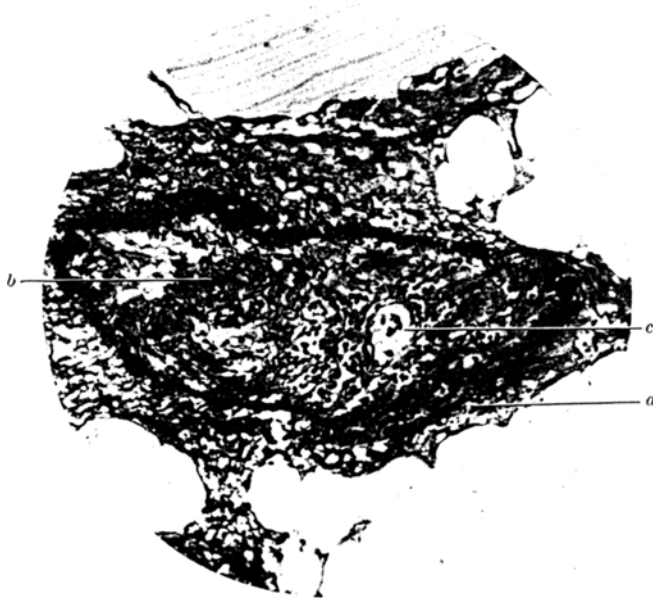


Abb. 1. Fall 1. Obj. A. Auszug 90. Elastica, van Gieson. Vollständig verödete Vene am Hilus der Milz mit Elasticaaufsplitterung und Zerstörung. *a* veränderte Elastica, *b* Verschlußgewebe, *c* Rest der Lichtung.

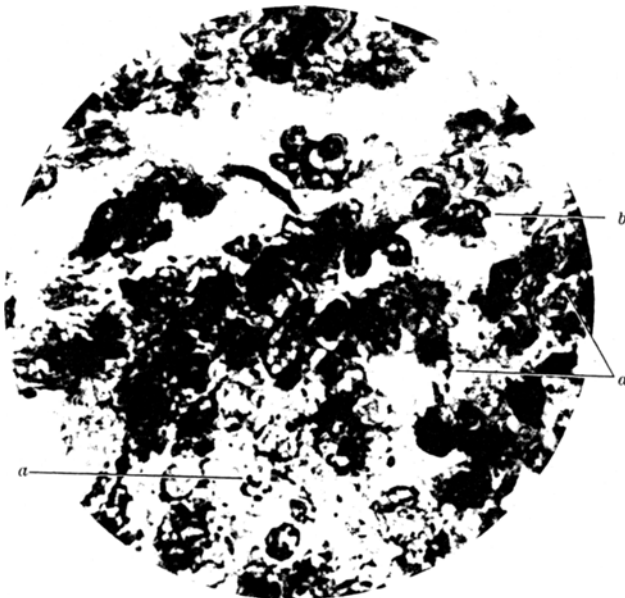


Abb. 2. Fall 1. Obj. D. Auszug 110. Turnbull-Carmum. Leishmanien in der Milz. *a* Parasiten, *b* geblähte Pulpazellen.

in die Lichtung vorwölben (Abb. 3). Solche Zellwucherungen greifen stellenweise auf dem Wege der Stigmata Malpighii von den Trabekelvenen auf die Pulpavenen über. Andererseits wird das Trabekulargerüst von diesen Zellproliferationen aufgesplittert, von innen nach außen durchwachsen und teilweise zerstört. Die subintimalen Proliferationen können so hochgradig sein, daß die Trabekelvenen vollständig veröden, ohne daß sich dabei nennenswerte Fibrillenwucherungen beteiligen würden (Abb. 4). Zahlreiche untersuchte Schnitte ließen in den Intimaknötchen nur vereinzelt Parasiten erkennen. An den Trabekelarterien Veränderungen nicht nachweisbar.



Abb. 3. Fall 1. Obj. C. Auszug 40. Hämatoxylin-Eosin. Intimagrulom einer Trabekelvene der Milz. a Granulom, b Venenlichtung.

Manche Bälkchen von frischeren und älteren Blutungen durchsetzt. Um solche vielfach hämosiderotisches Pigment, oft auch innerhalb von Pigmentmakrophagen.

Die Follikel mäßig zahlreich, hie und da zentral durchblutet, stellenweise von Kalkeiseninkrustationen durchsetzt. In den adventitiellen Hüllen der follikelfreien Arterienabschnitte in der Pulpa zahlreiche Plasmazellen und Lymphocyten. Das argentaaffine Gitterfasengerüst der Pulpastränge deutlich vermehrt.

Der zweite, durch endophlebitische Venenveränderungen ausgezeichnete Fall betrifft jenes, gleichfalls operativ gewonnene Präparat einer Milz eines fraglichen Morbus *Banti* bei einem 28jährigen Mann, das *Coronini* und *Oberson* bereits in der Veröffentlichung über Endophlebitis obliterans hepatica¹ kurz erwähnten.

Aus der Krankengeschichte seien folgende Daten auszugsweise wiedergegeben. Pat. hatte in der Kindheit Masern, und mit 9 Jahren angeblich Typhus abdominalis. Bereits seit seinem 8. Lebensjahr verspürte er zeitweise drückende Schmerzen

¹ *Coronini* u. *Oberson*: Virchows Arch. 298, 289.

im linken Epigastrium. Wegen dieser Beschwerden und eines großen Tumors in der linken Oberbauchgegend Laparatomie an der I. chir. Klinik (1904). Die Milz erwies sich bei dieser Gelegenheit als enorm vergrößert und weich. Nach Besichtigung des Bauchsitus Verschuß der Laparatomiewunde.

Von dieser ersten Operation bis zum Zeitpunkt der Splenektomie (1920) hatte Pat. zeitweise Beschwerden von der vergrößerten Milz. fühlte sich im übrigen recht wohl. Hie und da streifige Blutbeimengungen im Stuhl. 2 Monate vor der 2. Operation Bluterbrechen. Der mehrmals wiederholte Blutbefund ergab eine mäßige Anämie und Leukopenie (bis 2100) mit relativer Monocytose.



Abb. 4. Fall 1. Obj. C. Auszug 35. Elastica, van Gieson. Obliteration einer Trabekelvene der Milz durch riesenzellhaltige Granulome mit hochgradiger Zerstörung des Bälkchengerstes. *a* granulomatöses Verschußgewebe mit Riesenzellen, *b* aufgesplittertes Trabekulagerüst.

Die klinische Untersuchung deckte mit Ausnahme der enorm vergrößerten, bis 2 Querfinger unter die Nabelhorizontale reichenden Milz eine ganz geringgradige Herzerweiterung auf sowie ein feines systolisches Geräusch, das namentlich nach der Operation deutlich zutage trat.

Die operativ entfernte Milz 24:15:9 cm groß, 1500 g schwer, von derber Konsistenz. Die Kapsel diffus etwas verdickt, zeigt außerdem stellenweise flachhöckerige, unregelmäßig begrenzte, sehnig glänzende, weiße, festhaftende, verschiedenen große Auflagerungen. Über der distalen Hälfte der konvexen Fläche und bis an den caudalen Pol des Organs herabreichend Reste des großen Netzes in einem reichlich 10 cm im Durchmesser haltenden Areal der Kapsel breit adhärent; diese nach oben zu vielfach von frischen Blutungen durchsetzt. Das Organ durch mehrere, zumeist quergestellte, tiefere und seichtere Einziehungen gekerbt.

Auf dem Durchschnitt die Milz im allgemeinen von hellgraurötlicher Farbe. Von diesem Grunde heben sich deutlich die leicht vorspringenden Follikel, weniger ausgeprägt die teils quer, teils längs oder auch schräg getroffenen Bälkchen ab.

In ihnen sind vielfach die Längs- und Querschnitte kleinerer Gefäße zu sehen, in deren Lichtung anscheinend verdickte Wandpartien polsterartig hie und da vorspringen. Entsprechend den beschriebenen oberflächlichen Einziehungen gewahrt man auf der Schnittfläche sternförmig sich verzweigende, weißlich glänzende Gewebsstränge, die in die Tiefe zu vordringen. Diese werden gegenüber dem umgebenden Milzgewebe meist durch eine doppelte Umrahmung begrenzt: zunächst schließt sich an das weißliche Gewebe eine nach außen feinwellig begrenzte, ocker-gelbe, 1—3 mm breite Zone an, auf die ein dunkelbraunroter, ebenfalls gyrierter Saum folgt. Vom Hilus aus läßt sich an der Schnittfläche das Lumen eines größeren, etwa taschenbuchbleistiftdicken venösen Gefäßes in die Tiefe des Organs verfolgen,



Abb. 5. Fall 2. Planar 50. Auszug 90. Elastica-Methylenblau. Ältere, elastifizierte Intima-polster in einer Trabekelvene der Milz. *a* Intimapolster, *b* Trabekulargefäß, *c* Arterie.

dessen sonst zarte weißliche Wand an einer Stelle des Umfanges eine ziemlich gleichmäßige Verdickung bis auf $1\frac{1}{2}$ mm aufweist. Auch die übrigen Venen des Hilus erscheinen stellenweise in unbeschriebenen Bezirken ihrer Wand verdickt.

Histologisch auf der Milzkapsel, namentlich im Hilusbereich eine aus parallel-faserigen breiten, hyalinisierten Bindegewebslagen aufgebaute, mehr oder weniger mächtige Schichte, welche gegen die verdickten äußeren Kapselanteile nur undeutlich abgrenzbar ist und ganz allmählich in das lockere, vielfach Fettzellen führende und von zahlreichen dünnwandigen Gefäßen sowie einzelnen marklosen Nervenfasern durchzogene perihiläre Gewebe übergeht. *Größere Venen* in diesem Bereiche, auch der Hauptast der Vena lienalis, lassen stellenweise im *van Gieson*-Präparat kollagene, polsterförmige Innenwandverdickungen erkennen, die in den der Lichtung zugekehrten Partien mehr homogen, im übrigen von feinsten elastischen, der ursprünglichen Gefäßwand entstammenden Fäserchen ungleichmäßig durchzogen sind. Die Elastica der Gefäßwand selbst aufgesplittet.

Die *kleinen Venen des Milzhilus* zumeist in ähnlicher Weise wie die größeren verändert. Die Lichtungen derselben durch zirkuläre, subendotheliale Innenhaut-

verdickungen eingeengt, hie und da auch vollständig verschlossen. Das Einengungs- bzw. Verschlussgewebe aus locker gefügten, im *van Gieson*-Präparat hellrosa bis gelblich sich färbenden Fibrillen bestehend, in deren Maschen einzelne Erythrocyten eingelagert sind. Um die Gefäße, stellenweise jedoch auch unabhängig von solchen, schütterte Rundzelleninfiltrate. Hie und da verdichten sich diese, enthalten neben Lymphocyten auch größere, mehr sternförmig verzweigte Zellen mit hellem, bläschenförmigem Kern sowie einzelne gelapptkernige, zumeist eosinophile Leukocyten.

An den größeren und kleineren *Trabekelvenen* breitere und schmalere, subendotheliale, oft polsterförmige, anscheinend verschieden alte Fibrillenwucherungen,

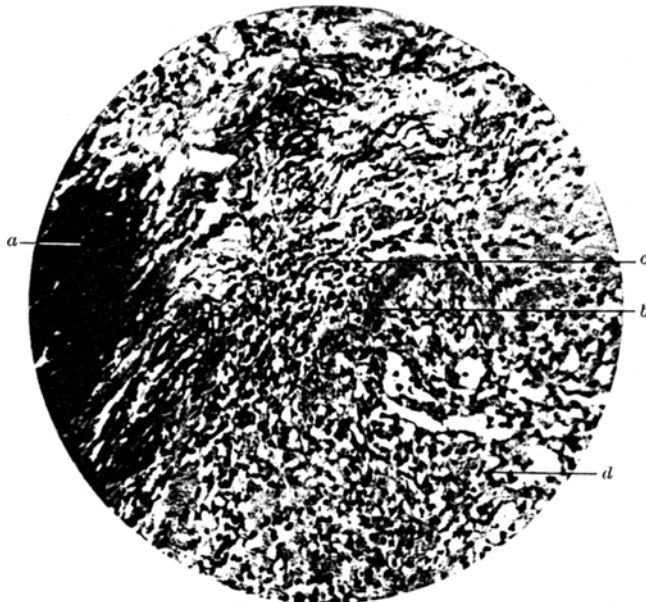


Abb. 6. Fall 2. Obj. A. Auszug 50. Hämatoxylin-Eosin. Detailaufnahme: Anteile des subkapsulären Narbenfeldes mit fibrinoidem Ausschüttungswall. *a* Kalkeiseninkrustation im subkapsulären Narbenfeld, *b* fibrinoider Ausschüttungswall, *c* entzündliche Infiltration, *d* Milzpulpa.

welche sich in die Gefäßlichtung vorwölben und diese mehr oder weniger einengen. Diese in den älteren Intimapolstern kollagenen Faserneubildungen heben sich gegen die ursprüngliche Gefäßwand durch den vollständigen Mangel an elastischen Fibrillen ab. Vielenorts ähnliche subendotheliale Faserwucherungen auch an capillaren, peritrabekularen Milzvenen nachweisbar, wobei die Veränderungen auf dem Wege der *Stigmata Malpighii* von den Trabekelvenen auf die Pulpavenen übergreifen, hie und da aber auch unabhängig von solchen im Pulpagewebe vorkommen (Abb. 5).

Das fibrilläre Verschlussgewebe füllt stellenweise die capillaren Milzvenenlichtungen zur Gänze aus und führt zu kleinen unregelmäßig begrenzten subkapsulären, aber auch im Inneren des Organes entwickelten „Narbenfeldern“. Diese grenzen sich hie und da gegen das umgebende Gewebe durch einen „fibrinoiden“ Ausschüttungswall ab (Abb. 6), zumeist aber gehen sie ganz allmählich in die Pulpa über.

Während die beschriebenen Obliterationen keinerlei entzündliche Zellbeimengungen erkennen lassen, ist das *Trabekelgerüst* selbst auffallenderweise vielfach stärker entzündlich infiltriert. Neben mehr diffusen, gewöhnlich die peripheren Bälkchenabschnitte einnehmenden Zelleinlagerungen kommt es zu knötchenförmigen Anhäufungen von Rundzellen, einzelnen polynukleären sowie großen hellkernigen an gewucherte Reticulumzellen erinnernden Elementen. Das Bindegewebe des benachbarten Trabekelgerüsts gequollen, homogenisiert, die *Elastica* aufgesplittert und verklumpt. Solche Knötchen hie und da gegen die angrenzenden capillaren Milzvenen vorspringend (Abb. 7). Stellenweise das Bälkchengewebe

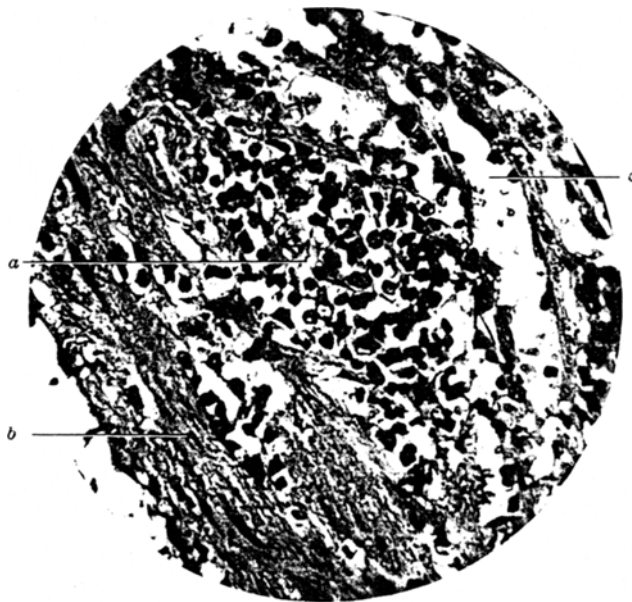


Abb. 7. Fall 2. Obj. C. Auszug 75. Hämatoxylin-Eosin. Knötchenförmige Zellanhäufung zwischen capillarer Milzvene und Trabekelgerüst mit beginnender Destruktion des Bälkchengerüsts. *a* knötchenförmige Zellanhäufung, *b* Trabekelgerüst in beginnender Zerstörung, *c* capillare Milzvene.

infolge vollständiger zelliger Durchsetzung hochgradig dissoziiert und ödematös aufgelockert.

In manchen Trabekeln an Ausdehnung wechselnd mächtige, zumeist ältere Blutungen mit zahlreichen ausgelaugten Erythrocyten und Blutpigmentmakrophagen. Narbenbezirke mit Kalkeiseninkrustationen kommen gleichfalls vor.

Das Pulpagewebe beherbergt zumeist kleine leere, von indifferenten Endothelien ausgekleidete Capillaren, deren Wände kollagene, zum Teil hyalinisierte fibrilläre Grundhautverdickungen zeigen. Auch die fast überall auffällig verschmälerten und kernarmen Pulpastränge fibrös umgewandelt, kollabiert. In diesen vereinzelt Rundzellen, polynukleäre, vor allem eosinophile Leukocyten und Makrophagen.

Die zahlreichen *Milzknötchen* klein bis mittelgroß, enthalten nur vereinzelt Keimzentren. An manchen derselben mehr oder weniger weit fortgeschrittene „fibroadenische“ Vorgänge, vor allem *peripherer* Knötchenabschnitte, aber auch stellenweise mit diffusem Zugrundegehen des lymphocytären Gewebes. In *Elastica-Gieson-Färbungen* neben kollagenen Faserungen höhergradige Neubildungen

orceinophiler Fibrillen in den befallenen Partien, die auch postfollikulär die Arterien umsäumen. An den Follikelarterien hyaline Intimaverdickungen nachweisbar, die sich auch in einzelnen Trabekelarterien finden.

Vergleicht man die zwei geschilderten Milztumoren miteinander, so gipfelt die Ähnlichkeit der Befunde in den *endophlebitischen Alterationen*, die bei beiden Fällen in den *Venenverzweigungen am Hilus* der Organe besonders ausgeprägt sind, wie dies auch bei den Milzvenen in Fällen von Endophlebitis obliterans hepatica (vgl. *Coronini* und *Oberson*) die Regel bildet.

Während bei Fall 1 auch die älteren, schon kollagenen Hilusvenenverschlüsse zumeist rundzellige Einlagerungen erkennen lassen, fehlen den faserigen Obliterationen bei Fall 2 jedwede Zellbeimengungen, was auch für die bindegewebig-elastischen Innenwandverdickungen des Venenhauptastes dieser Beobachtung gilt. An den Gefäßwänden selbst in beiden Fällen weitgehende Aufsplitterungen der elastischen Texturen, die bei Fall 1 mit Zerstörungen derselben und überdies mit ödematöser Auflockerung der muskulär-elastischen Media einhergeht.

Innerhalb der Organe ist der Unterschied deutlicher, indem bei Fall 1 ein *florides entzündliches*, vor allem am *Endothel der Trabekel- und Pulpa-venen* lokalisirtes, pathologisches Geschehen sich abspielt, während bei Fall 2 Trabekel- und peritrabekuläre sowie capillare Milzvenen zumeist abgelauene, fibrilläre, *jeder Spezifität bare* Obliterationsvorgänge aufweisen. In Fall 1 hingegen finden sich endotheliale zellige *Intimagranulome*, die sich in die Richtung von Trabekel- und capillaren Milzvenen bis zum vollständigen Verschluß derselben vorwölben und durch den, wenn auch spärlichen Nachweis von Leishmanien als *spezifische Kala-azar-Knötchen* identifiziert werden können.

Gemeinsam ist ferner beiden Fällen eine teilweise Aufsplitterung und Zerstörung des bindegewebigen-elastischen Trabekulargerüsts durch entzündlich zellige Durchsetzungen, die bei Fall 1 von den Intimagranulomen ihren Ausgang nehmen, demnach von innen nach außen fortschreiten, bei Fall 2 in den pulpanahen Abschnitten der Milzbalkchen auftreten, um hier stellenweise knötchenförmigen Charakter wie bei rheumatischen Effloreszenzen anzunehmen, ein Befund, der in dieser Lokalisation in der Milz bemerkenswert und ungewöhnlich ist. Neben diesen herdförmigen Zelleinlagerungen bei Fall 2 auch hier und da *alle* Trabekelschichten ödematös zellig-entzündlich infiltriert, das Balkchengerüst in seiner ganzen Ausdehnung weitgehend dissoziiert.

Bei beiden Fällen ziemlich häufige, mehr oder weniger ausgedehnte *intratrabekuläre frischere und ältere Blutungen*, die zu Kalkeiseninkrustationen führen. Das Maschenwerk der Pulpastränge in beiden Fällen fibrillenreich, bei Fall 1 frische argentaffine Faserneubildungen beherbergend, bei Fall 2 zu einer vorgeschrittenen teilweise hyalinisierten Fibrose verdichtet, bei spärlicher cellulärer Durchsetzung, mit Kollaps

der Pulpastränge und Atrophie des Capillarendothels. Bei Fall 1 trotz Fibrillenvermehrung der Zellreichtum der Pulpastränge bedeutend und ebenso wie die oft außerordentlich großzelligen, bereits berücksichtigten Endothelproliferationen der capillaren Milzvenen sehr verschiedenartige Zellen beherbergend.

Die *Follikel* bei Fall 1 mehr oder weniger unverändert, hie und da durchblutet, bei dem *Banti*-artigen 2. Fall jedoch vielfach fibrös, *fibroadenisch*, die Sklerose allerdings zumeist in den peripheren Knötchenabschnitten entwickelt, seltener diffus und postfollikulär. Dabei sowohl argentaffine und kollagene als auch elastische Fasern hier nachweisbar.

Während *Coronini* und *Oberson* in ihrer Arbeit über die Endophlebitis obliterans hepatica über fibrilläre Innenwandverbreiterungen sowohl intra- als auch extralialer Blutadern berichteten, sind solche bei Kala-azar bis jetzt nicht bekannt. Die bisherigen Beschreiber dieses Krankheitsbildes erwähnen bei Besprechung der Milz lediglich zahlreiche Leishmanien in vergrößerten Sinusendothelien. *Schilling* meint zur Erklärung dieser Vergrößerung, daß neben der mehr mechanisch durch die Einlagerung des Parasiten bedingten Volumenzunahme der Capillarendothelien auch eine *toxisch* verursachte *Wucherung der Milzpulpazellen* angenommen werden müsse. Nur bei *Lubarsch* fanden wir den Hinweis auf „umschriebene Wucherungsvorgänge in Form kleiner, in das Lumen vorragender Knötchen, die aus einer Ansammlung rundlicher bis ovaler Kerne in ein Protoplasma ohne Zellgrenzen eingebettet bestehen, also syncytialen Aufbau zeigen“. Doch auch *Lubarsch* berichtet über derlei Ereignisse nur im Bereiche capillarer Milzvenen; Veränderungen in den Trabekelvenen werden nicht beschrieben.

Meleney, dem wir eine ausführliche morphologische und tierexperimentelle Studie der Kala-azar verdanken, erwähnt, daß beim Menschen Wucherungsvorgänge gewöhnlich parasitenhaltiger *Kupferscher Sternzellen* der *Leber* vorkommen. In der Milz hingegen beobachtete er hauptsächlich nur Einlagerungen „elasmatozytären Gewebes“, worunter er die für Kala-azar spezifischen, zumeist von Leishmanien erfüllten großen Zellen versteht. Endothelproliferationen daselbst will er nicht gesehen haben. Die übrigen von ihm beschriebenen Milzveränderungen (Fehlen der Keimzentren und hyaline Einlagerungen in Follikel, Plasmazellenanreicherungen usw.) erscheinen in diesem Zusammenhang von untergeordneter Bedeutung.

Interessant und für unsere Arbeit von Wichtigkeit sind experimentell an *Affen* erhobene Befunde desselben Autors: höhergradige Endothelproliferationen in Lebercapillaren und Zentralvenen sowie an Lungenvenen. Ähnliche Leberveränderungen fanden sich auch bei *Hamstern*, die mit Kala-azar infiziert worden waren. Auf Abb. 5 der schönen Arbeit wird ein großzelliges Intimagranulom einer intraacinarären Lebercapillare bei einem infizierten Hamster wiedergegeben, daß an die intralialen Venenknötchen unseres Falles erinnert. *Meleney* faßt die Wucherungen als produktive Reaktionsercheinung der Endothelzellen gegenüber den wie Fremdkörper wirkenden Parasiten auf; ja, er geht sogar so weit, die Kala-azar-Infektion zum experimentellen Studium des Reticulumentothels, wegen der durch die Phagozytose bedingenden Proliferation (wie nach Farbstoffeinverleibung) zu empfehlen. Daß jedoch auch eine toxische Komponente wirksam ist, scheinen

unsere Befunde zu beweisen, da sich nur sehr spärliche Parasiten nachweisen ließen. Trotzdem zeigte unser Fall in Pulpa- und capillaren Milzvenen stärkste gewebliche Reaktionserscheinungen mit Ausbildung eines sog. „clasmatoctären Gewebes“ (*Meleny*), d. h. Wucherung von Sinusendothelien und Reticulocyten. Vielleicht ist der seltene Nachweis von Leishmanien auf die Frische unseres Falles und die sicherlich noch ungebrochene äußerst reaktionsbereite Widerstandskraft des Organismus zurückzuführen.

Kehren wir zu dem Ausgangspunkt unserer Betrachtung, zu den die beiden Fälle verbindenden endophlebitischen Veränderungen zurück, so muß vor allem hervorgehoben werden, daß die zwar besonders ausgeprägten aber nicht spezifischen Obliterationen beider Fälle am Milzhilus keine Schlußfolgerung auf die Genese der Erkrankung gestatten. Diese wird bei Fall 1 erst durch den Nachweis von *Leishmanien* in den floriden intralinalen Endothelproliferationen der Venen und im Gewebe am Milzhilus sichergestellt, nachdem auch aus dem Blute des Patienten die Plasmodien gezüchtet werden konnten.

Bei Fall 2 bleibt die Genese des endophlebitischen *Banti*-artigen Milztumors auch bei Berücksichtigung der intralinalen Veränderungen unsicher. Allerdings lassen die knötchenförmigen entzündlichen Wucherungen, die durch ihren ungewöhnlichen Sitz in der Trabekelwand auffallen, an ein rheumatisches Geschehen denken. Trotzdem könnte bei dieser Beobachtung, wie bei den Fällen von Endophlebitis obliterans hepatica von *Coronini* und *Oberson* doch nur das Gesamtbild aller Organveränderungen erst eine einwandfreie Diagnose erbringen. Diese gestaltet sich bei Gefäßveränderungen, wie den unserigen, an isolierten Organen deswegen so schwierig, weil ja die Gefäßwände, vor allem aber das Endothel bzw. die Intima, wie hier die der Venen und Capillaren, auf die verschiedensten Reize gleich oder ähnlich reagiert.

Jedenfalls aber lehren unsere beiden Beobachtungen, daß auch bei operativ gewonnenen Milztumoren, nicht die Untersuchung des Milzhilus sowie des extralinalen Gewebes mit dem Gefäßstiel vernachlässigt werden darf. Gerade hier konnten wir bei beiden Fällen die gemeinsamen endophlebitischen Veränderungen aufdecken und überdies bei Fall 1 auch die für Kala-azar charakteristischen Leishmanien sehen.

Zum Abschluß sei noch des seltenen Vorkommens der Kala-azar in Jugoslawien gedacht. *Mayerhofer* und *Dragišić* berichteten 1935 über 112 sichergestellte Fälle, welche alle aus den Küstengebieten (62 im Zeta-, 50 im küstenländischen Banat) stammten. Dies mag weiter nicht wundernehmen, da die Adria zum Becken des mittelländischen Meeres gehört und die Erkrankung daselbst, besonders in Griechenland und Nordafrika verhältnismäßig häufig vorkommt. Unser Fall ist in den östlichen Bezirken des Save-Banates beheimatet, also aus einer recht weit vom Meer entfernten Gegend. Es ist dies wohl der erste mitgeteilte, nicht jedoch der erste in dieser Gegend beobachtete Fall, da Dr. *Nahmijas*,

Chef der bakteriologisch-epidemiologischen Abteilung des Volksgesundheitsamtes Osijek vorher bereits zweimal Gelegenheit hatte, Kala-azar in besagten Landstrichen nachzuweisen.

Zusammenfassung.

1. Es werden zwei operativ entfernte „endophlebitische“ Milztumoren beschrieben, bei denen in einem Fall durch Nachweis von *Leishmanien* in den Endothelzellen der capillaren Milzvenen, im Hilusgewebe der Milz und im Blute des Patienten die Diagnose von *Kala-azar* sichergestellt wird.

2. Die Genese des zweiten, *Banti*-artigen Milztumors bleibt trotz Nachweis „rheumatoider“ trabekulärer Granulome unsicher.

3. Die endophlebitischen Veränderungen beider Fälle werden einer Gegenüberstellung und Erörterung unterworfen.

Schrifttum.

Ceelen: Verh. dtsch. path. Ges. 1926. — *Coronini*: Beitr. path. Anat. 80, 405. — *Coronini* u. *Oberson*: Virchows Arch. 298 (1936). — *Lubarsch*: Handbuch von *Henke-Lubarsch*, Bd. 1, II. Teil. — *Mallory*: Zit. bei *Ceelen*. — *Mayerhofer* u. *Dragišić*: Arch. Kinderheilk. 106, H. 2 (1935). — *Meleney*: Amer. J. Path. 1925, 1. — *Nahmijas*: Mündliche Mitteilung. — *Oppenheim*: Zbl. Path. 31, Nr 12 (1921). — *Schilling*: Zit. bei *Lubarsch*. — *Felten*: Zbl. Path. 67, H. 1 (1937).
