

Case Report

Eine besondere Form von metastatischer Carcinose der Milz bei Mammacarcinom

CHRISTA NIEDOBITEK und FRED NIEDOBITEK
Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie Lübeck
(Direktor: Prof. Dr. med. E. Jeckeln)

Eingegangen am 28. April 1970

Unusual Metastatic Involvement of the Spleen by Mammary Carcinoma

Summary. The findings summarized in this paper emphasize a peculiar form of metastatic involvement of the spleen by carcinoma of the breast with affection of the lymphatic follicles and an intense fibroadenosis of the red pulp. This form is compared with the nodular and diffuse types of carcinomatous involvement of the pulp, of which it is a special variant. The frequency of splenic metastases is discussed on the basis of 38 autopsies.

Microscopic and macroscopic metastases were found in 14 instances (36.8 per cent).

Die Beteiligung der Milz bei allgemeiner Metastasierung, insbesondere beim Mammacarcinom, ist seit langem bekannt (Kettle, 1912; Kitain, 1922; di Biasi, 1926; Yokohata, 1927).

Die morphologischen Formen und die Häufigkeit der Metastasen in der Milz werden im einschlägigen Schrifttum unterschiedlich beurteilt und sind mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen.

Neben den grobknotigen Metastasen, die bei der Obduktion erkannt werden, kommen die auch schon im älteren Schrifttum erwähnten diffusen Formen in der makroskopisch unveränderten oder amyloidähnlich verfestigten Milz vor (Geipel, 1912; Poche, 1950).

Im folgenden soll eine eigenartige Form von Follikelcarcinose der Milz bei metastasiertem Mammacarcinom mitgeteilt werden, die wir in dem uns zugänglichen Schrifttum nicht haben finden können.

Außerdem soll die Häufigkeit der Milzmetastasen bei Fällen von metastasiertem Mammacarcinom aus dem laufenden Obduktionsgut unseres Institutes kurz erörtert werden.

Kasuistik

Die bei ihrem Tode 79 Jahre alte Patientin erkrankte wenige Tage vor der Krankenhausaufnahme mit den Zeichen eines linksseitigen cerebralen Insultes. Bei der Aufnahme war sie zunächst noch bei Bewußtsein, wurde dann aber zunehmend somnolent. Die ärztliche Untersuchung ergab ferner ein linksseitiges Mammacarcinom mit Metastasen in den regionären Lymphknoten, Haut und Knochen. Die Patientin verstarb einige Tage später im cerebralen Koma.

Die Obduktion (S 233/67) zeigte die Leiche einer 79 Jahre alten Frau in reduziertem Allgemeinzustand. Im äußeren oberen Quadranten der linken Mamma ein etwa kirschgroßes Carcinom auf dem Boden einer Mastopathia chronica fibrosa cystica. Metastasen in den linksseitigen axillären Lymphknoten und den paratrachealen Lymphknoten. Die Wirbelsäule und

das Sternum diffus carcinomatös durchsetzt; knotige Metastasen in einzelnen Rippen. Die Leber frei von Metastasen. Die *Milz* deutlich vergrößert (620 g), fest und von dunkelroter Farbe. Die Kapsel grauweißlich verdickt; auf der Schnittfläche in gleichmäßiger Verteilung bis zierstecknadelkopfgroße grauweiße Knötchen.

Keine intraabdominellen Metastasen. Diffuse Verfettung der Leber. Ausgeprägte allgemeine Atherosklerose. Hühnereigroße frische anämische Erweichung im Parietotemporalappen der rechten Großhirnhemisphäre. Allgemeine Anämie der inneren Organe.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Carcinoma solidum scirrhosum der Mamma.

Die rote *Pulpa* der *Milz* zeigte mikroskopisch das ausgeprägte Bild der Fibroadenie, die besonders in den Faserpräparaten deutlich war. Bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung waren nur noch stellenweise Lymphocytenhaufen, immer wieder kleine Blutbildungsherde und Siderinablagerungen zu erkennen. Die Follikel waren in allen untersuchten Präparaten von einem kleinzelligen, polymorphkernigen, soliden Tumorgewebe durchsetzt, dessen Textur mit der des Primärtumors und der Lymphknotenmetastasen übereinstimmte. Es handelte sich um schmale Zellstränge, die nur wenige, manchmal nur eine Zellreihe umfaßten. Die Zellreihen waren teilweise zirkulär um die Follikelarterie angeordnet und durch schmale Bündel von Reticulumfasern getrennt. Die Follikel waren so weitgehend von Krebsgewebe durchsetzt, daß man den Eindruck einer völligen Substitution unter Erhaltung der Follikelarterie gewann.

Gegen die fibrös umgewandelte rote Pulpa waren die carcinomatösen Follikel relativ scharf abgegrenzt. Stellenweise traf man jedoch auf perifollikuläre Ringblutungen oder auf schmale Lymphocytensäume. In allen Präparaten fiel auf, daß die carcinomatöse Durchsetzung auf die Follikel beschränkt blieb.

Zusammenfassend handelt es sich also um eine Follikelcarcinose der Milz sowie um eine ausgeprägte Fibroadenie.

Das Vorkommen von Carcinommetastasen in der Milz wird im Schrifttum sehr unterschiedlich angegeben, gilt im allgemeinen aber als selten (Geipel, 1912; Poche, 1950). Andere Autoren dagegen betonen die doch recht häufige Beteiligung, die besonders durch die mikroskopischen Untersuchungen aufgedeckt werden kann (v. Hanseemann, 1915).

In einer größeren Serie von 452 Carcinomfällen finden sich 17mal (3,8%) Milzmetastasen (Poche, 1950). Eine ähnliche Häufigkeit (4,2%) wird von Kitain angegeben. Bei Berücksichtigung nur makroskopisch sichtbarer Metastasen in der Milz ergibt sich in einem großen Untersuchungsgut von 2422 Carcinomfällen ein Prozentsatz von 2,1 (di Biasi, 1926).

In einer besonders sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung von 29 makroskopisch unauffälligen Milzen bei Carcinomen wurden 6 Fälle von Metastasen (20%) gefunden (Yokohata, 1927). Die Ergebnisse verschiedener Autoren waren wegen unvollständiger Angaben über Untersuchungsgut und Methoden nicht zu verwerten (Sappington, 1922; Walther, 1948).

Zur Überprüfung der *Häufigkeit von Milzmetastasen* untersuchten wir die Milz in 38 Fällen von metastasiertem Mammacarcinom aus dem laufenden Obduktionsgut. Es wurden nur solche Fälle untersucht, bei denen eine mehr oder weniger ausgedehnte lymphogene und hämatogene Metastasierung als Todesursache angesehen werden konnte. Von den 38 untersuchten Milzen zeigten 7 makroskopisch erkennbare knotige Metastasen, 3 waren vergrößert und amyloid-ähnlich verfestigt; sie boten mikroskopisch das Bild der sog. diffusen Pulpacarcinose bzw. der Follikelcarcinose. 4 weitere makroskopisch unauffällige Milzen zeigten mikroskopisch ebenfalls Metastasen in der Pulpa. Von den 38 Milzen enthielten also 14 (36,8%) Carcinommetastasen.

In Anlehnung an die Methode von Yokohata untersuchten wir alle Milzen in mehreren Blöcken, je nach Größe des Organs, so daß fast ein ganzer Längsschnitt des Organs erfaßt wurde. In 2 Fällen war die Metastasierung so diskret, daß sie bei Anfertigung nur eines Routinepräparates nicht erfaßt worden wäre.

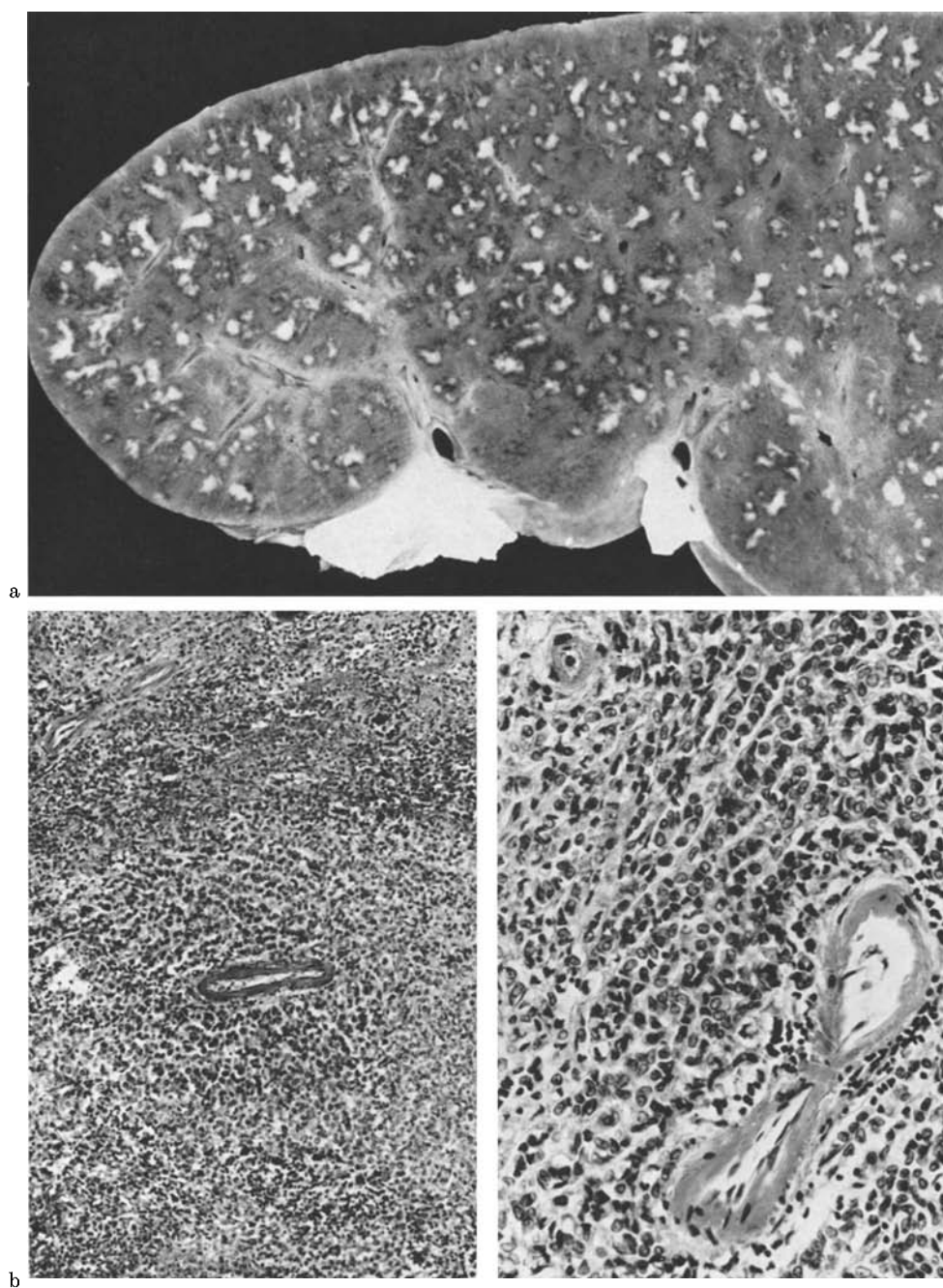


Abb. 1 a—c. Metastatische Follikelcarcinose der Milz bei Mammacarcinom (S 233/67; 79 Jahre, weibl.). a Schnittfläche der Milz bei metastatischer Carcinose der Follikel (1:2 vergrößert). b Metastatische Carcinose eines Milzfollikels; Fibrose der roten Pulpa mit einigen Blutbildungsherden (Hämat.-Eos.; Obj. 6,3 \times). c Reihenförmig angeordnete Tumorzellen neben der Follikelarterie (Hämat.-Eos.; Obj. 16 \times)

Beim Vergleich unseres Ergebnisses mit den Häufigkeitsangaben im Schrifttum muß berücksichtigt werden, daß der relativ hohe Prozentsatz von 36,8% bei der kleinen Zahl der untersuchten Fälle nur einen begrenzten Wert haben kann und daß durch die ausschließliche Untersuchung von metastasierten Carcinomen eine positive Auswahl getroffen wurde.

Auf Grund unserer eigenen Beobachtung sowie unter Berücksichtigung des Schrifttums ist festzustellen, daß neben der grobknotigen Metastasierung eine diffuse, makroskopisch an eine Amyloidose erinnernde Pulpacarcinose vorkommt, bei der die Milz verfestigt ist und eine gleichförmige, wenig gezeichnete Schnittfläche aufweist (v. Parsch, 1913).

Die von uns beobachtete Follikelcarcinose der Milz bei metastasiertem Mammacarcinom ist den beschriebenen Formen als besondere, makroskopisch und mikroskopisch sinnfällige Variante hinzuzufügen.

Ähnliche Befunde finden sich auch in einigen älteren Schrifttumsmitteilungen (Sappington, 1922; Yokohata, 1927). Letzterer berichtet über eine diffuse Durchsetzung der Milz mit bis 2 mm im Durchmesser großen Knötchen, die jedoch meist in der roten Pulpa lagen und nur teilweise Malpighischen Körperchen entsprachen.

In unserer Beobachtung bestand neben der Carcinose der Milzfollikel eine ausgeprägte Fibroadenie mit weitgehender Verödung der roten Pulpa, die jedoch in den verschiedenen Präparaten eine unterschiedliche Intensität erreichte. Auffällig waren ferner die reichlich vorhandenen myelopoetischen Herde, die bis auf eine Ausnahme auch in den anderen Fällen mit Milzmetastasen nachzuweisen waren.

Auf die Häufigkeit heterotoper myelopoetischer Herde in der Milzpulpa bei Carcinommetastasen ist auch im Schrifttum hingewiesen worden (Wuketich, 1961). In Übereinstimmung mit den Angaben dieses Autors fanden wir in allen 14 Fällen von metastatischer Carcinose der Milz eine Knochencarcinose mit Beteiligung der Wirbelsäule, der Rippen und des Sternum.

Darüber hinaus war in 12 Fällen die Leber betroffen. Es ist nicht sicher zu beurteilen, inwiefern die Metastasen in der Leber für die Entstehung der Milzcarcinose im Sinne der von Geipel gemachten Angaben von Bedeutung sind.

Im Beobachtungsgut Geipels zeigten alle Fälle mit Milzcarcinose auch einen metastatischen Befall der Leber. Der Autor schließt aus dieser Feststellung auf die Möglichkeit der retrograden Einschwemmung auf dem Wege der V. lienalis.

Bei der Auswertung des Schrifttums ergeben sich, auch unter Berücksichtigung der normalen Gefäßarchitektonik (v. Herrath, 1958), für alle morphologisch definierten Metastasierungstypen grundsätzlich keine sicheren Hinweise auf die möglichen Metastasierungswege, wenn auch der hämatogenen Metastasierung die größere Wahrscheinlichkeit zukommt.

Literatur

- Biasi, W. di: Über Krebsmetastasen in der Milz. *Virchows Arch. path. Anat.* **261**, 885 (1926).
 Geipel, P.: Über metastatische Geschwulstbildungen in der Milz. *Virchows Arch. path. Anat.* **210**, 358 (1912).
 Hansemann, v.: Diskussion zum Vortrag von H. Hirschfeld: Über die Funktionen der Milz. *Dtsch. med. Wschr.* **1915**, 633.
 Herrath, E. v.: Bau und Funktion der normalen Milz. Berlin: de Gruyter 1958.

- Kettle, E. H.: Carcinomatous metastases in the spleen. *J. Path.* **17**, 40—46 (1912/13).
- Kitain, H.: Zur Kenntnis der Häufigkeit und der Lokalisation von Krebsmetastasen mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Baus. *Virchows Arch. path. Anat.* **238**, 289 (1922).
- Parsch, v.: Über diffuse Geschwulstmetastasen in der Milz. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **24**, 965 (1913).
- Poche, R.: Über Carcinommetastasen der Milz. *Z. Krebsforsch.* **57**, 95—104 (1950).
- Sappington, S. W.: Carcinoma of the spleen. *J. Amer. med. Ass.* **78**, 953—955 (1922).
- Walther, H. E.: Krebsmetastasen. Basel: Schwabe 1948.
- Wuketich, St.: Zur Frage der metastatischen Milzkarzinose. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 45. Tagg, 245 (1961).
- Yokohata, T.: Über die mikroskopischen Krebsmetastasen in der Milz. *Z. Krebsforsch.* **25**, 32—61 (1927).

Priv.-Doz. Dr. med. F. Niedobitek
Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie
D-2400 Lübeck, Kronsfordter Allee 71