

Milz

1. Einleitung

Splenektomien stellen ca. 0.5% des makropathologischen Einsendeguts dar. Diese werden am häufigsten wegen Rupturen, im Rahmen von anderen chirurgischen Eingriffen (z.B. Whipple'sche Operation, Gastrektomie etc.), sowie auch elektiv bei Versorgung von Aneurysmata der *Arteria lienalis*, bei portaler Hypertension, bei Hypersplenismus, bei therapierefraktärer lienaler Sequestration (z.B. bei ITP, Sphärozytose etc.), nach „Autosplenektomie“ und seltener in diagnostischer Intention im Rahmen von Lymphomen (speziell Lymphome der Milz), aber auch bei zystischen und tumorösen Milzläsionen und, noch seltener, in kurativer/palliativer Intention beim splenischen Marginalzonen-B-Zelllymphom durchgeführt (Kraus et al., 2001; Neiman and Orazi, 1999; Sterlacci et al., 2006).

s. auch: https://pathobasic.files.wordpress.com/2018/03/180404_milz.pdf;

2. Klinische Angaben

Folgende klinische Angaben sind für eine integrative histopathologische Diagnostik von Splenektomien unentbehrlich:

- Klinische (Verdachts-) Diagnose
- Grund der Splenektomie (z.B. Milzruptur, Hypersplenismus, Milztumor etc.);
- Angaben über systemische Erkrankungen (z.B. granulomatöse Entzündung, Autoimmunerkrankungen, Speicherkrankheiten etc.);
- Angaben über akute/chronische Infektionserkrankungen (EBV, HBV, HCV, HIV, Malaria etc.);
- Angaben über bekannte (hämatologische) Neoplasien, inkl. durchgeführte Chemo-/Radio-/Immuntherapien;
- Angaben über aktuelle bzw. vorangegangene Exposition gegenüber hämatopoietischen Wachstumsfaktoren (Erythropoietin, G-CSF oder GM-CSF, Thrombopoietinrezeptoragonisten, Interferon etc.);
- Allfällige weitere relevante Befunde/Angaben.

3. Makroskopie und Aufarbeitung des Gewebes

- In allen 3 Dimensionen messen und - nach Bereinigung allfälliger Hämatome - wiegen
- Hiläres Fettgewebe auflamellieren und hiläre splenische Lymphknoten suchen
 - der histopathologische Befund in diesen Lymphknoten ist bei der Typisierung splenischer Lymphome sehr hilfreich

- *Arteria lienalis* aufsuchen und - bei fehlender Milzruptur aber präsenster peritonealer Blutung - zum Ausschluss von Aneurysmata oder Mediolyse, zur Gänze einbetten und in Serienschnitten untersuchen
- Die Beschaffenheit der Milzkapsel (Verdickungen, Narben, Bindegewebszüge etc.) und fokale Befunde wie z.B. Tumoren, miliare Knoten, Infarkte, Zysten und ältere z.B. subkapsuläre Hämatoome beschreiben
- Die Milz in 10-15 mm dicken Scheiben mit Abtupfen des Blutes der Schnittfläche auflamellieren und 24h in gepufferter 4% Formaldehydlösung mit einem Milzgewebe:Formalin-Verhältnis von 1:10 nachfixieren; erst danach Blöcke asservieren
- Die Schnittfläche im Bezug auf Trabekel- und Follikelzeichnung, Infarkte und (Tumor-)Herde mit Grössen-, Mengen- und Farb-/Konsistenzangaben beurteilen

3.1 Blockanzahl:

- Elektive Splenektomie - 2 Random-Gewebeblöcke ausreichend
- Rupturierte Milz ohne identifizierbare Läsionen - mindestens ein Gewebeblock aus dem Bereich der Ruptur und ein weiterer aus der unauffälligen Milz
- Infarkte und Parenchymeinblutungen - ein zusätzlicher Gewebeblock aus dem Übergang Infarkt/tiefes vitales Milzparenchym zur möglichen Detektion von Emboli/Vaskulitis
- Zysten - mindestens 2 Gewebeblöcke aus der Zystenwand (eine - Richtung Milzparenchym, eine - Richtung Milzoberfläche) und 1 Block aus der unauffälligen Milz
- Tumoren - je 1 Gewebeblock/1cm; bei Tumoren >10cm 1 Gewebeblock/2cm; bei miliarem Tumorbefall der Milz – 10 Gewebeblöcke
- Bei sonstigem Neoplasie- insbesondere Lymphom-/Leukämieverdacht und makroskopisch homogen erscheinender Schnittfläche der Milz - mindestens 5 Gewebeblöcke

Tabelle 1 gibt einen Überblick über häufige makroskopische Erscheinungsbilder der Milz und deren Differentialdiagnosen (s.a. Rüdiger and Marx, 2008).

Tabelle 1.

Befund	Differentialdiagnostische Überlegungen
Makroskopisch	
Altes subkapsuläres Hämatom(e)	Gefässerkrankung Hämostasestörungen zweizeitige Ruptur
Homogene fleischfarbene oder geleeartige Erscheinung	chronische myeloproliferative Erkrankungen kongenitale und hämolytische Anämien kongestiv Leukämieinfiltrate Speicherkrankheiten
Intraparenchymtöse Blutung(en)	granulomatöse Entzündungen Vaskulitiden
Infarkt(e) solitär konfluiert Fleckenmilz	embolisch septisch vaskulitisch
Narbe	alter Infarkt vorangehende Ruptur
Rötlich-bräunliche zystische Läsion(en)	Gefäßstumoren Hamartome Peliosen
Splenomegalie (>200 g) diffus	Amyloidose („Schinkenmilz“) Autoimmunerkrankungen granulomatöse Entzündungen hämatologische Neoplasien kongestiv parainfektios (z.B. infektiöse Mononukleose)
mit identifizierbarer Masse	Gefäßstumoren granulomatöse Entzündungen hämatologische Neoplasien, insb. Hodgkin Lymphom Infarkte inflammatorischer Pseudotumor Metastasen
Zahlreiche knotige Läsionen	Amyloidose („Sagomilz“) granulomatöse Entzündungen Non-Hodgkin Lymphome Hodgkin Lymphom (selten)
Zyste(n)	echte Zysten epidermoid Lymphangiome mesothelial Pseudozysten parasitär resorptiv

4. Färbungen

- Hämatoxylin und Eosin,
- PAS
 - die PAS Reaktion klärt die Erythrozyten auf und unterstreicht die Basalmembranen der Sinusoiden und Kapillaren, sodass die Mikroarchitektur besser beurteilt werden kann. Die PAS Färbung ermöglicht auch eine bessere Darstellung von Megakaryozyten bei extramedullärer Blutbildung.

Sonderfärbungen wie Eisen-, Giemsa-, Kongorot-, Grocott-, Gram-, Ziehl-Neelsen-, Kossafärbungen etc. können ohne weiteres an den standardisiert aufgearbeiteten Milzpräparaten, je nach Fragestellung, durchgeführt werden.

5. Diagnostische Informationen (Befundbericht)

Der Befundbericht sollte formell unterteilen in:

- Diagnose
- Kommentar
- Teil mit allfälligen Fragen an die zuweisenden klinischen Kolleginnen und Kollegen.

5.1 Diagnose:

- Kurz
- Präzise
- An Begriffen und Formulierungen aus den gängigen WHO Klassifikationen orientierend
- Bei deskriptiven Diagnosen mindestens die Organgröße mit Relation zur Norm, allfällige weitere von der Norm abweichende Befunde und das Fehlen malignitätsverdächtiger Veränderungen erwähnen:

z.B. „Normgewichtige Milz mit Kapselruptur ohne Malignitätshinweis“

5.2 Kommentar:

- Allfällige klinisch-pathologische Korrelationen
- Wertigkeit der erhobenen Befunde im Kontext der Gesamtpräsentation
- Empfehlungen seitens des befundenden Pathologen:

z.B. Verweis auf ausstehende Befunde oder Empfehlung zur Durchführung von weiteren Untersuchungen.

6. Molekulare Zusatzuntersuchungen

Am adäquat fixiertem Gewebe aus Splenektomiepräparaten können bei Bedarf zusätzliche molekularpathologische Untersuchungen (Immunhistochemie, *in situ* Hybridisierung, Polymerase-Kettenreaktion basierte Untersuchungen, NGS) durchgeführt werden.

7. Referenzen

- https://pathobasic.files.wordpress.com/2018/03/180404_milz.pdf
- Kraus MD, Fleming MD, Vonderheide RH. The spleen as a diagnostic specimen: a review of 10 years' experience at two tertiary care institutions. *Cancer*. 2001;91:2001-9.
- Neiman RS, Orazi A. *Disorders of the Spleen*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1999.
- Rüdiger T, Marx A (Hrsg.). *Milzpathologie*. *Der Pathologe* 2008, 29:108-163.
- Sterlacci W, Heiss S, Augustin F, Tzankov A. Splenic rupture, beyond and behind: a histological, morphometric and follow-up study of 254 cases. *Pathobiology*. 2006;73:280-7.

Autor:

A. Tzankov

Oktober 2018

Version Okt 2018

4/4