

Umständen nicht unwahrscheinlich, daß auch dieses Angiom kongenitalen Ursprungs gewesen ist.

In klinischer Beziehung haben sich alle während des Lebens beobachteten Fälle von Rankenangiom des Hirns dank ihrer nahen Beziehung zur Rinde durch das Bestehen epileptischer Krämpfe ausgezeichnet. In meinem Falle von Angioma serpentinum des Hirns fehlte dieses Symptom; es hatten nur die Erscheinungen einer Hemiparese bestanden und der Tod war unter dem Bilde eines schweren apoplektischen Insults erfolgt.

XV.

Zur Kenntnis der Genese des Adenokarzinoms und Karzinoms des Pankreas.

(Mitteilung aus dem Boerhaave Laboratorium zu Leiden.)

Von

S. P. L. Hulst, Arzt.

(Hierzu Taf. VI.)

Wurde in früherer Zeit die pathologische Anatomie wie die Klinik des Pankreas wenig berücksichtigt, in den letzten Jahren weist die reiche Literatur auf ein erneutes Interesse für die Abweichungen dieses Organs hin. Am meisten interessiert die Autoren die Sklerose, sowie die primären Geschwülste, hauptsächlich das Karzinom. Trotzdem stehen, zahlreicher klinischen, experimentellen und postmortalen Beobachtungen ungeachtet, mehrere Meinungen einander gegenüber, werden ältere Auffassungen von neueren verdrängt und tauchen schon vergessene wiederum auf. Bei einem derartigen Befund der Sache scheint es mir geboten, jede Wahrnehmung, welche eine der vielen Meinungen unterstützen oder eine falsche Hypothese beseitigen kann, zu veröffentlichen. Infolgedessen publiziere ich untenstehende drei Fälle.

Den ersten verdanke ich dem sehr geschätzten Interesse des Kollegen van der Kolk, der in der Irrenanstalt Endegeest die Sektion vornahm und es mir ermöglichte, einige wenige klinische Befunde nebst dem Sektionsprotokoll mitzuteilen.

Patientin, Witwe, im Besitz eines Kindes, wurde, als sie 79 Jahre alt war, in der Irrenanstalt Endegeest interniert. Die Diagnose lautete damals *Dementia senilis* mit Größenwahn. Im Juli 1903 trat Ikterus auf, zuvor hatte sie nie über Schmerzen oder irgend welche andere Beschwerden geklagt. Der Ikterus war intensiv, die Faeces vollständig entfärbt. Der Appetit ließ zu wünschen übrig, ein einziges Mal gab sie an, Leibschmerzen zu haben. Das Abdomen war hart gespannt, in der Höhe des linken Leberlappens ließ sich aber eine erhöhte Resistenz wahrnehmen. Die Frau war in kurzer Zeit bedeutend abgemagert, der Ikterus hielt an. Allmählich entwickelte sich eine schwere Kachexie, die Haut der Arme und des Halses zeigte kleine subcutane Blutungen. Bis zum Tode, welcher im Februar 1904 eintrat, hielt der intensive Ikterus an, und waren die Stühle vollständig farblos.

Die Autopsie fand zwei Stunden post mortem statt. Das Gehirn war atrophisch, 995 g, nicht ikterisch. Die Meningen verdickt, gelb. Hydrocephalus externus. Im Abdomen fand sich eine große Menge einer klaren, gelb gefärbten Flüssigkeit vor. Situs viscerum normal. Das Herz zeigte braune Atrophie; die Arteriae coronariae waren stark atheromatös, die Aorta indessen nicht, die Intima nur ikterisch. Doppelseitige adhäsive Pleuritis. In beiden Lungenspitzen alte Narben, Unterlappen hypostatisch. Die Bronchien waren weit, ihre Wand verdickt. Die Leber hatte normale Größe, ihre Konsistenz erhöht, die Oberfläche schwach granuliert. Der Ductus choledochus bis Fingerdicke erweitert, und vollständig von vier ovalen oben und unten abgeschliffenen Gallensteinen ausgefüllt. Die Papilla Vateri prominierte ins Duodenum. In der Leber fand sich ein haselnußgroßer, ziemlich weicher Tumor. Das Caput pancreatis war hart, hatte an Umfang zugenommen. Beim Durchschneiden des erweiterten Ausführungsganges quillt eine dicke, rahmartige Flüssigkeit hervor. Der übrige Teil des Pankreas war klein und resistenter als normal. Die Anordnung der Lobuli im Kopfteil war gestört, die Struktur undeutlich, das Ganze hatte einen tumorartigen Aspekt. Das Stützgewebe der Milz war stark entwickelt. Nieren und sämtliche übrigen Organe ikterisch. Leichte Arteriosklerose. Die Ovarien beiderseits atrophisch, cystisch degeneriert. Ich erhielt damals das Pankreas, die Leber, den Ductus choledochus mit den Gallensteinen, ein Stückchen der Lunge und die Ovarien. Das Material war in Alkohol fixiert, wurde in Celloidin eingebettet und nach den verschiedenen landläufigen Methoden gefärbt. Der makroskopisch am meisten normale Teil des Pankreas zeigte folgendes. Wo sich das Bindegewebe in normaler Quantität oder nicht erheblich vermehrt vorfand, hatten die Lobuli wie die Tubuli ihre normale Größe beibehalten, auch die Zellen an sich. Der Zellkern hatte sich der Peripherie genähert, die Kernmembran mit Hämatoxylin deutlich tingiert. Das Chromatin war feinkörnig, gleichmäßig im Kern verteilt, der Nucleolus exzentrisch gelagert, dunkel und meistens nicht völlig rund. Die Gestalt der Kerne wechselte von rund bis oval, die kleineren waren dunkel, die größeren heller gefärbt,

eine einigermaßen beträchtliche Unregelmäßigkeit der Elemente fehlte aber vollständig. Das Protoplasma der Zellen war feinkörnig, an der Zellbasis hatte es Hämatoxylin aufgenommen, mehr nach dem Lumen der Tubuli hin war ein roter Farbenton auffallend infolge der Zymogenkörnchen. Die meisten Tubuli zeigten kein oder ein kleines Lumen, centroacinäre Zellen ließen sich auffinden. In verschiedenen Gebieten der Drüse hatten die Zellen sich fast ganz mit Hämatoxylin tingiert, und fehlten die Zymogenkörnchen. Manchmal auch waren Zellen degeneriert homogen, zeigten unregelmäßige Formen und Anordnung, wodurch der Bau der Lobuli verloren gegangen. Des öfteren zeigten sich Zellen mit homogenem Kern, geschwellenem Nucleolus, dunkelblau gefärbtem Protoplasma und undeutlichen Zellgrenzen, kurzum beginnendem Absterben der Zellen.

Die Langerhansschen Inseln waren unregelmäßig verbreitert, es fanden sich mehrere gehäuft oder sie fehlten im ganzen Gesichtsfelde. Die Zellen der Inselchen waren zahlreich, das Protoplasma körnig, geschwellt, der Kern scharf umgrenzt, das Chromatin der Kerne grobkörniger als dasjenige der Kerne der Zellen der Tubuli; deutlich differenziert; manchmal waren die Kerne größer, manchmal kleiner wie jene der Drüsenepithelien; im allgemeinen war das Bild sehr regelmäßig. In mehreren Inselchen traten die Kapillaren und das bindegewebige Stroma wenig zutage. Die Umgrenzung dieser Zellgruppen war scharf, es zeigte sich keine lokale Vermehrung des Stützgewebes. Vereinzelte Inselchen waren vollständig nekrotisiert, wiesen eine homogene graurötlichblaue Masse auf, die Zellgrenzen waren angedeutet, die Kerne ganz und gar verschwunden. Die Lokalisation dieser nekrotischen Langerhansschen Inseln war sehr unregelmäßig und stimmte nicht überein mit jener der degenerierten oder nekrotisierten Teile der Drüse; bisweilen fand man eine vollständig abgestorbene Zellgruppe in der Mitte einer durchaus normalen Umgebung, dann und wann war auch geradezu das Gegenteil der Fall, wie wir es später in den intensiver erkrankten Teilen des Pankreas sehen werden. Die großen Ausführungsgänge hatten teilweise ihr normales kubisches oder zylindrisches Epithel behalten, teilweise war es degeneriert, abgestoßen und nekrotisch, und füllte die Lichtung mehr oder weniger vollständig aus. Außerhalb dieser regressiven Metamorphose zeigten sich auch progressive und zwar in jenem Sinne, daß das Epithel mehrere papillenartige Erhebungen bildete, welche ins Lumen prominierten. In der Umgebung dieser aktiven Gänge fand sich ihre Zahl vermehrt, sie hatten an Größe zugenommen, jede epitheliale Zelle an sich war hypertrophisch. Auch war das Lumen der kleineren Gänge vergrößert und von einer rötlichblauen scholligen Masse ausgefüllt. In den Zellen der nicht in Wucherung begriffenen Ausführungsgänge lag der Kern der Zellbasis nahe, war abgeflacht oder mehr ründlich, dunkel gefärbt. Die Zellgrenzen waren auffallend deutlich der ganzen Höhe des Zylinderepithels entlang. Wo die Grenzen unscharf sind, waren Zellen und Kerne größer, unregelmäßiger, die Form der Kerne mehr zylindrisch, die Farbe blasser.

Die Blutgefäße zeigten deutliche Arteriosklerose, die Intima war verdickt, das Lumen bisweilen auf ein Minimum reduziert.

Das bindegewebige Stroma der Bauchspeicheldrüse zeigte sehr beträchtliche Abweichungen. Das interlobuläre Gewebe hatte sich vermehrt, war kernarm, hyalin degeneriert und hatte sich erstens um die Ausführungsgänge herum gehäuft, zweitens sich mehr oder weniger zirkulär um die Gefäße gelagert. In der Nähe der Ausführungsgänge fanden wir sehr frequent ein kleinzelliges Infiltrat von mononucleären Leukocyten, Plasmazellen und jungen Bindegewebsselementen gebildet, an anderer Stelle und zwar im Caput pancreatis in der nächsten Nähe des Ductus Wirsungianus Anhäufungen multinucleärer Leukocyten und teilweise abgestorbenes Gewebe. Auch intralobulär ließ sich die Bindegewebsvermehrung nicht verkennen, sie hatte aber einen weniger ausgesprochenen herdförmigen Charakter, war diffus. Gruppenweise waren die Tubuli durch bindegewebige Septen voneinander getrennt, hier und dort war ein Tubulus vollständig von diesem interstitiellen Stützgewebe umgeben, und von den übrigen isoliert.

Ein ausgesprochener Zusammenhang zwischen der akuten Degeneration und dem Tode des Parenchyms einerseits und der Sklerose andererseits ließ sich nicht wahrnehmen, ich fand nekrotische und stark degenerierte Zellen innerhalb der Lobuli, welche weder interlobuläre noch intralobuläre Bindegewebsvermehrung zeigten, und sah vollständig von Bindegewebe eingehüllte Tubuli mit normalem Epithel; ja, sogar wenn eine einzige Zelle von den übrigen isoliert war, zeigte sie mit Ausnahme einer Verschmälerung ihres protoplasmatischen Leibes keine deutliche Degeneration. — Zwischen den Veränderungen der Ausführungsgänge und der Zunahme des Bindegewebes ließ sich eine Parallele ziehen, die Volumzunahme der Ducti sowie die Hypertrophie des Epithels samt ihren papillären Wucherungen fanden sich da vor, wo die Sklerose am intensivsten war. Die Epithelnekrose war von einem kleinzelligen Infiltrat und Oedem des umgebenden Gewebes begleitet.

Bis so weit der makroskopisch mehr normale Teil der Drüse.

Je mehr man sich bei der Untersuchung der Schnitte dem Tumor näherte, wurden die Veränderungen intensiver, verwickelter, und es ließen sich keine scharfen Grenzen der Neubildung feststellen. Das Drüsengewebe verhielt sich in den Schnitten, von diesem Teile der Bauchspeicheldrüse erhalten, sehr verschieden, und zwar hauptsächlich seiner Lokalisation nach. An mehreren Stellen spürte man von einem regelmäßig angeordneten Drüsengewebe überhaupt nichts mehr und ließ sich kein Tubulus finden; plötzlich aber begegnete man einer Stelle, wo sich mitten im bindegewebigen Stroma ein oder mehrere Tubuli erhalten hatten, welche, ob schon von Bindegewebsfasern durchwachsen, noch die Struktur eines Lobulus beibehalten hatten. Das Zellprotoplasma dieser epithelialen Elemente war an Umfang verringert, der Kern dunkel tingiert, die Differenzierung in eine basophile basale und eine acidophile zentrale Zone, wie

im normalen Pankreasparenchym, verloren gegangen; die ganze Zelle färbte sich homogen rosa mit Eosin und zeigte keine Zymogenkörnchen. Zwischen diesen Zellen und der normalen Pankreaszelle bestanden allmähliche Übergänge. Des öfteren zeigten diese Tubuli ein erweitertes Lumen, und bildeten Übergänge zwischen den normalen Tubuli und den kleinen Ausführungsgängen; manchmal aber war von einem Lumen keine Spur zu bemerken und wurden nur kompakte Zellmassen gesehen, welche jedoch infolge der Anordnung der Kerne mit einem Tubulus zu identifizieren waren. Außerhalb dieser Atrophie der Zellen traten keine bestimmten Degenerationsvorgänge zutage; die Nekrose der Zellen, wie sie in den mehr normalen Teilen bestand, fehlte hier.

Die Langerhansschen Zellgruppen waren im allgemeinen gegen den sklerotischen Prozeß widerstandsfähiger als das Drüsenepithel. Mitten im sklerotischen Bindegewebe, dort wo die Tubuli vollständig verschwanden, fanden sich noch zahlreiche, kleinere und größere, zellenreiche und zellenarme Inselchen vor. Die Kerne waren ruhig, gleich groß, mittel chromatinreich, das Protoplasma körnig, die Zellgrenzen undeutlich, das bindegewebige Reticulum des öfteren stark entwickelt. Es fanden sich jedoch auch Gruppen von Zellen vor, welche nicht mehr die zarte Struktur der Langerhansschen Inseln zeigten und der Cirrhose und Zirkulationsstörung zufolge als degeneriert betrachtet werden mußten. Manchmal waren in der nächsten Umgebung zellige Elemente angehäuft, es gelang aber stets mit starker Vergrößerung die spezifischen epithelialen Elemente von den in der Umgebung gelagerten Leukocyten, Plasmazellen und jungen Bindegewebszellen zu trennen.

Die Ausführungsgänge waren auch in diesem Teile mehr oder weniger erkrankt. Teilweise war das Epithel erhalten, teilweise nekrotisch, abgestoßen und das Lumen ausfüllend. Da, wo sich diese Entzündungserscheinungen akuter Grades nicht vorfanden, waren die Verhältnisse verschieden, und befanden wir uns im eigentlichen Tumorgewebe. Die Geschwulst ergab sich als von zwei verschiedenen Gewebsarten gebildet. Das Stroma stellte das teilweise faserige, teilweise zellenreiche entzündete Bindegewebe dar und umfaßte ganz unregelmäßig geordnete Zellgruppen und Drüenschläuche verschiedener Größe und Gestalt. Das Epithel der Schläuche war stellenweise regelmäßig, anderen Orts war die Lagerung der Kerne wie ihre Form und Größe sehr verschieden, und wechselte das Vermögen, sich mit basischen Farbstoffen zu tingieren, außerordentlich. — Sporadisch fand man Kernteilungsfiguren. Die Kerne des Epitheliums wie die Protoplasmakörper der Zellen waren beträchtlich größer als jene der normalen Ausführungsgänge oder des normalen Pankreasparenchym. Mehrere Zellen waren vielkernig, und indem an vielen Stellen die Begrenzung zwischen Epithel und Bindegewebe scharf ausgeprägt war, sahen wir auch manchmal die größeren Schläuche unregelmäßig in die Umgebung hineingewuchert unter Verlust ihres Lumens und der scharfen Begrenzung, wodurch in einer kleinen Entfernung schon solide Stränge, von einer oder

zwei Zellreihen gebildet, sich vorfanden. Parallel diesem Hineinwuchern des Epithels ins Bindegewebe war die Atypie der Zellen. Große Schläuche und kleinere lagen unregelmäßig durcheinander, sie besaßen ein kubisches oder niedriges zylindrisches Epithel, ziemlich regelmäßig, mit runden Kernen und rotem grobkörnigem Inhalt, manchmal aber war das hohe Zylinderepithel mehrschichtig mit unregelmäßigen langen Kernen. Wenn diese Schläuche einen Inhalt aufwiesen, war dieser von nekrotischen Zellen mit zerfallenen Kernresten gebildet. Es fiel die Unregelmäßigkeit der Schläuche mitsamt ihrer Epithelien auf. Zwischen diesen drüsenähnlichen Elementen lagen im Stroma zerstreut reihenförmige Zellgruppen, welche nur als Sprößlinge der atypischen DrüsenSchläuche zu deuten waren, und vielleicht in Serienschnitten sich als mit diesen in kontinuierlicher Verbindung stehend, nachweisen ließen. Diese soliden Zellgruppen zeigten sehr wenig Degeneration, in Größe stimmten sie mit den Geschwulstelementen überein und waren viel größer als die normalen Pankreaszellen. Normales Pankreasgewebe war in diesem Teile vollständig abwesend. Das bindegewebige Stroma war ebenfalls unregelmäßig, bald mehr, bald weniger entwickelt, meistens Entzündungserscheinungen, als mono- und multinucleäre Leukocyten, Plasmazellen und vereinzelte eosinophile Zellen aufweisend.

Die Gefäße waren wenige an Zahl, ihre Wand verdickt.

Die Leber zeigte schmale Parenchymbälkchen und weite Kapillaren. Im allgemeinen waren die Zellen gut erhalten und färbten sich schön. Die Zellkerne gehörten dem mittelgroßen Typus an; dunkle kleine Zellen waren ziemlich selten. Die Leberzellen waren gallenpigmenthaltig, andere fettig degeneriert. Die Gallenkapillaren waren erweitert, mit gallig tingiertem Inhalt gefüllt. Auch in den Blutkapillaren ließ sich Gallenpigment nachweisen, manchmal frei im Lumen liegend, manchmal in Leukocyten eingeschlossen. Kernteilungen fand ich in den Leberzellen nicht, dagegen waren zweikernige Zellen nicht selten. Stellenweise kamen mehrere Gruppen von Leberzellen vor mit unregelmäßigen blassen, geschrumpften Kernen, zerfallenem Chromatin und ungefärbtem, durchscheinendem Protoplasma, ein Beweis der Degeneration. Das periportale Bindegewebe war vermehrt, zeigte stellenweise hyaline Degeneration, die Pseudogallengänge waren mittelzahlreich. Auch wuchsen unregelmäßig Septen in die Acini hinein, und fand ich dem Verlauf der Blutkapillaren entlang schmale Bindegewebsstränge. Die kleinen Gallengänge im periportalen Gewebe hatten keinen oder einen feinkörnigen Inhalt. An der Grenze zwischen Acini und Glissonscher Kapsel waren als Gallengänge zu deutende Gebilde wahrzunehmen, im Lumen war Gallenpigment; das Epithel dieser Schläuche ging ohne scharfe Grenze ins Leberparenchym über. Das Epithel dieser neugebildeten Gallengänge war unregelmäßig angeordnet, des öfteren mehrschichtig, niedrig zylindrisch. Die Venae, dem Pfortadersystem angehörend, zeigten keine Abweichungen, die Arterien eine hyalin verdickte Wand. Um die Gallengänge herum sah man

häufig eine ringförmige Zunahme der Bindegewebsfibrillen und eine mittelstarke zellige Infiltration. Auch unabhängig von den Gallengängen existierte hier und da das Infiltrat. Der regelmäßige Bau der Leberacini ließ zu wünschen übrig; die Venae centrales waren schwer zu finden, bisweilen erweitert, manchmal von einem faserigen Bindegewebe umgeben, in das Septen zwischen den Leberbälkchen hineinwucherten und wir es also mit einer, wenigstens teilweisen, Stauungscirrhose zu tun hatten, indem auch der biliäre Charakter der Cirrhose nicht zu verkennen war. In den innerhalb der Acini sich vorfindenden Gallenkapillaren sah man im erweiterten Lumen Gallenpigment, polynucleäre Leukocyten und zerfallene Kerne. Die großen Gallengänge im periportal Gewebe waren stark erweitert, das Epithel einschichtig schön zylindrisch, die Lichtung von Chromocyten, welche wahrscheinlich während der Sektion ins Lumen geraten sind, ausgefüllt. In der nächsten Umgebung und auch zwischen den Epithelien waren zahlreiche multinucleäre Leukocyten anwesend. An einer Stelle der Leber war ein haselnußgroßer Tumor gelagert. Mit einer schwachen Vergrößerung machte es den Eindruck, als ob diese Geschwulst scharf umschrieben wäre und das Lebergewebe zusammendrückte; mit starken Linsen aber zeigte sich, daß sie auch zwischen den Leberbälkchen hinein sich fortzusetzen versuchte. Das Stroma dieser Geschwulst wurde von einem im Zentrum kernarmen hyalinen Bindegewebe gebildet, peripherwärts war es zellreicher. Das Stroma war gefäßarm und umfaßte in sehr unregelmäßiger Weise verschieden geformte Schläuche, von einem kubischen oder niedrig zylindrischen Epithel gebildet, mit unregelmäßigen Kernen, hier und dort an der Basis oder in der Mitte der Zelle gelagert. Das Protoplasma der Epithelien war feinkörnig, rot gefärbt, manchmal durchscheinend und nicht tingiert. Mehrere Zellen waren vielkernig. Es waren auch solide Zellstränge und Zellhaufen vorhanden. Viele Schläuche entbehrten eines Inhalts, manchmal fanden sich im Lumen rötlich gefärbte Massen vor, von abgestoßenen nekrotischen Epithelien, mit Resten zerfallener Kerne, herrührend. Mitten in der Geschwulst war das Epithel samt dem Stroma fast total nekrotisiert. Gallenpigment ließ sich innerhalb dieser Schläuche, auch nach der genauesten Prüfung, nicht aufweisen; am Rande des Tumors fand es sich in den Gallengängen und Leberzellen oder frei im Bindegewebe vor. Die Drüsenschläuche, die Epithelien und der Inhalt mit den nekrotischen Gewebsmassen waren absolut identisch mit denjenigen des Pankreastumors, nur war in der Leber das Bild unregelmäßiger und zeigte einen ausgesprochenen Tumortypus. Am Rande der Neubildung waren die Leberbälkchen zusammengedrängt und gingen die Zellen zugrunde; hier sah man an mehreren Stellen ein kleinzelliges Infiltrat. Zwischenstufen zwischen Tumorzellen und Gallengangsepithelien oder Leberzellen fehlten. Die Größe und Gestalt der Zellen und Kerne stimmte überein mit den Tumorelementen der Bauchspeicheldrüse, nur erreichte das Epithel nicht die schöne zylindrische Gestalt und waren diese Elemente mehr kubisch und unregelmäßig.

Fall 2.

Sektion 75. Kursus 1903/1904. Verheiratete Frau, 33 Jahre alt. Gestorben 2. Januar 1904. Die Autopsie wurde von mir ausgeführt, leider nicht eher als 34 Stunden post mortem. — Die Leiche war abgemagert; Livores wenig entwickelt, ihre Lokalisation und Farbe normal. Auf der rechten Seite des Abdomens die Residuen einer Punktion. Mäßiger Rigor. Universeller Ikterus. In der Bauchhöhle eine große Menge gelbbraune Flüssigkeit mit fibrinösen Niederschlägen, welche den Eingeweiden aufliegen. Es existiert eine mäßige Injektion des Peritonäums. Diaphragma rechts 5. Rippe, links 6. Die Därme werden von dem fettarmen, freiliegenden Omentum überdeckt. Stellenweise hat das Peritonäum seinen Glanz verloren. Die Darmschlingen sind teilweise untereinander verklebt. Die Leber reicht bis zum freien Rippenrande, die Oberfläche ist mit dem Diaphragma mäßig intensiv verwachsen. Auch die Milz liegt in Neomembranen eingehüllt. Der Dickdarm ist mit der Bauchwand und mit der Gallenblase verwachsen. Die mesenteriellen Lymphdrüsen sind vergrößert, auf dem Durchschnitt zeigen sie keine Abnormitäten. Milz 150 g. Die Kapsel unregelmäßig verdickt, die Spannung gering, die Farbe schmutzig braunrot, die Konsistenz vermindert. Das Stützgewebe verbreitert, ikterisch; die Lymphknötchen deutlich. Die Gallenblase ist bedeutend vergrößert, der Ausführungsgang verstopft. Die Gallenblase wird von Galle und Gallensteinen ausgefüllt. Die Steine sind dunkel gefärbt, feinhöckerig. Die Galle ist trüb; die Mucosa uneben, wie angefressen, mit Gallenfarbstoff imprägniert und zeigt rote und weiße Flecken. Geringe Schnürleber. Die Oberfläche ist im unteren Teil des rechten Lappens, oberhalb der Gallenblase grobhöckerig, die Kapsel an jener Stelle stark verdickt. Das Organ ist blutreich, der Durchschnitt weist ein Paar gelbweiße Tumoren auf, die Farbe der Leber ist gelbgrün, zeigt muskatnußähnliche Struktur, dunkelgrüne und gelbgraugrüne Inselchen wechseln miteinander, die dunkelgrünen sind unterhalb der Schnittfläche zurückgesunken. Gewicht 1650 g. Hinter und unterhalb des Magens, übereinstimmend mit der Stelle, wo normaliter das Pankreas gelagert ist, fühlt man einen großen derben, elastischen Tumor. Der Magen selbst war normal, ebenso das Duodenum und die Papilla Vateri. Von dieser Papille aus läßt sich der Ductus Wirsungianus nur eine kurze Strecke entlang sondieren, das Ende verliert sich in einer weichen, krümeligen Tumormasse im Kopfe des Pankreas. Dieses Organ ist groß, hauptsächlich hat der Kopfteil sich vergrößert, weniger das Corpus, der Schwanzteil ist klein. —

Auf dem Querschnitt zeigt sich in der Cauda der Ausführungsgang erheblich erweitert, er enthält eine durchsichtige schleimige, gelbgraue Masse. Die Drüsensubstanz, welche den Ductus umgibt, ist verkleinert und zeigt kleine cystische Hohlräume, mit derselben Masse ausgefüllt. Versucht man den Ductus in medianer Richtung, also nach dem Kopfe hin zu sondieren, so gelingt das nicht, und verirrt sich die Sonde in einer

gelbweißen, teilweise zerfallenen Geschwulstmasse. Im Corpus läßt sich kein Pankreasgewebe mehr auffinden. Das Caput pancreatis ist vergrößert und wird teilweise von kaum zu erkennendem Drüsengewebe, teilweise von erweichter Geschwulstmasse gebildet. Dieser Tumor hat die großen Gallengänge zusammengedrückt, selbige waren für eine dünne Sonde passierbar. In der Umgebung des Pankreas liegen vereinzelte Lymphdrüsen, sie sind vergrößert und weiß. Die Nebennieren sind normal. Die Kapsel der linken Niere ist gleichmäßig verdickt, schwer abtrennbar, die Oberfläche fein granuliert. Die Rinde ist schmal, enthält einige Cysten. Ureter normal. Die rechte Niere zeigt dasselbe wie die linke. Gewicht 150 g. Der Dickdarm enthält weißgraue Faeces. In der Blase dunkelbrauner Urin. In der linken Pleurahöhle 100 ccm einer gelben Flüssigkeit. Alte Pleuraadhäsionen an der Vorderfläche der Lunge. In der rechten Pleurahöhle 300 ccm einer ähnlichen Flüssigkeit. Hydropericardium. Das Herz ist nach links verschoben, die rechte Lunge überschreitet die Medianlinie. Die Vorderfläche des linken Atriums weist Sehnenflecken auf. Das Endocardium ist stark ikterisch, ebenso die Klappen, welche keine Veränderung zeigen. Nur die Klappen der Aorta sind rigid, kalkhaltig, ikterisch. Die Aorta stark atheromatös, diese Stellen grün und bräunlich gefärbt. Beide Unterlappen der Lungen hypostatisch, die oberen Lappen emphysematös, die Oedemflüssigkeit stark ikterisch. Die Meningen stark gelb; das Gehirn zeigt nichts Besonderes. Die mikroskopische Untersuchung lehrte folgendes:

Pankreastumor. Das Stroma dieser Geschwulst wird von einem zellarmen, dickfaserigen, gefäßarmen, stellenweise kleinzellig infiltrierten Bindegewebe gebildet. Die größeren Gefäße dieses Gerüsts haben eine erheblich verdickte Wand. Das Bindegewebe bildet unregelmäßige kleine und große, runde und ovale Hohlräume, welche von epithelialen Elementen ausgefüllt sind.

Das Epithel bildet solide Zellstränge und Schläuche und zeigt ein sehr wechselndes Bild. Da, wo die Schläuche in den Vordergrund treten, hat es eine hochzylindrische Gestalt, mit einem hohen durchscheinenden Protoplasmakörper, und sind die Zellgrenzen sehr deutlich, hier und dort ist das Epithel mehrschichtig, bisweilen regelmäßig, manchmal unregelmäßig angeordnet. Je nachdem diese Regelmäßigkeit der Zellen größer ist, liegen die Kerne mehr der Zellbasis genähert, sind rund oder oval, mittelgroß und haben eine gleichmäßig körnige, nicht sehr dunkle Chromatinzeichnung. In den unregelmäßigen Partien sind die Kerne größer, ihre Gestalt wechselnd, ebenso der Chromatingehalt, die Zellen sind des öfteren mehrkernig. Sonst finden wir Schläuche, meistens mit einem kleinen leeren oder von abgestoßenen nekrotischen Zellresten gefülltem Lumen, deren Epithelien niedriger cylindrisch oder kubisch sind, wo der Kern in der Mitte der Zelle gelagert ist, und die Zellgrenzen verwischt oder undeutlich. Auch in diesem Epithel gibt es Unregelmäßigkeiten verschiedener Art, diese sind aber so zahlreich, daß es nicht möglich ist, sie alle zu

beschreiben, und ich es für genügend halte, auf diese stark ausgesprochene Unregelmäßigkeit der Form und Größe usw. der Zellen hingewiesen zu haben. Die Kernteilungsfiguren sind hier zahlreich, es gibt aber auch Kerne mit eigentümlichen Degenerationsformen, welche dem Spiremstadium sehr ähnlich sind. Die Chromosomen sind zahlreich, eher kurz als lang. Außer diesen epithelialen Schläuchen, sehen wir solide Zellhaufen, deren Zellen eine Struktur aufweisen, wie oben beschrieben worden ist; sie liegen unregelmäßig im Gewebe verbreitet, zeigen Karyokinesen und Degeneration, Zellinklusionen und mehrere Stufen der Nekrose. Die Größe und Form sowie das Tinktionsvermögen der Zellen wie der Kerne gehen weit auseinander. Auffallend ist, daß stellenweise das Gewebe nekrotisch ist, an dieser Nekrose beteiligen sich epitheliale Elemente wie Bindegewebe. Die ganze Masse färbt sich mit Eosin rot, nur spärlich lassen sich die blauen Körnchen der zerfallenen Kerne auffinden. Mitten in diesen roten Massen sieht man vereinzelte multinukleäre Leukocyten. Von normalem oder krankhaftem Pankreasgewebe war in diesen Schnitten keine Spur zu entdecken. Der peripherische Teil der Geschwulst zeigt ein komplizierteres Bild, im besonderen dort, wo sich Tumor und Drüse gegenseitig begrenzen.

Im allgemeinen sind die Geschwulstzellen dieselben. Zwischen den Zellengruppen der Neubildung findet man verschiedenen Orts im Bindegewebsstroma Stellen, welche vom Pankreas herrühren. Es sind zusammengelagerte Zellen, in runde, ovale oder strangförmige Nester geordnet, manchmal auch ringförmig, obschon ein deutliches Lumen fehlt. Die Zellkerne sind dunkel, meistens rund, gleichgroß, der Basis der Zellen angelagert. Das Plasma dieser Zellen ist körnig, in den basalen Teilen basophil, wodurch sie sich deutlich von den Geschwulstzellen unterscheiden lassen. Sie sind kleiner als die normalen Pankreaszellen, man kann sie aber nicht erkennen und muß sie als Reste der Lobuli, welche von dem sklerotischen Bindegewebe auseinandergedrängt sind, deuten. In diesem Bindegewebe sind die Entzündungserscheinungen stärker als in der Mitte des Tumors. — Außer diesen als Tubuli zu deutenden Zellgruppen gibt es mehrere, aus drei oder zwei Zellen bestehend, deren Elemente deutliche Degeneration aufweisen und die letzten Reste des Pankreasparenchyms darstellen. Übergänge zwischen Pankreaszellen und Tumorelementen lassen sich nicht auffinden. — Anderen Orts ist die Grenze zwischen Tumor und normalem Drüsengewebe schärfer, ist das Wachstum ein weniger infiltratives, und werden die Drüsenschläuche der Bauchspeicheldrüse dicht aneinander gepreßt und der Länge nach gedehnt, im allgemeinen liegen sie weiter auseinander als normal, infolge des vermehrten interstitiellen Bindegewebes. In einer gewissen Entfernung von der Neubildung hat das Pankreas sein normales Aussehen beibehalten, mit Ausnahme einer an Stärke wechselnden Cirrhose. In diesem Teile der Drüse, dem Kopfe entsprechend finden wir keine, oder nur ganz vereinzelte Langerhanssche Inselchen. Die Cirrhose zeigt in den uns hier

beschäftigenden Schnitten ein sehr unregelmäßiges Bild. Das Bindegewebe hat stark zugenommen, ist im allgemeinen kernarm, obschon Leukocyten und Plasmazellen nicht fehlen. Das Bindegewebe ist nicht nur interlobulär gelagert, aber auch intertubulär vermehrt. Die Drüsenschläuche haben ihre normale Gestalt eingebüßt, die Zellen sind kleiner als die Pankreaszellen und haben nicht die Differenzierung in eine basophile und acidophile Protoplasmazone. Die Kerne sind pyknotisch und fast homogen. Die Ausführungsgänge sind von einem zirkulär angeordnetem hyalinen Bindegewebsmantel umgeben. Das Epithel ist ein- oder mehrschichtig, teilweise von seiner Unterlage getrennt und das Lumen mit den degenerierten Zellen gefüllt.

Das Epithel ist unregelmäßig, zeigt Karyokinesen, manchmal mit schönen achromatischen Spindeln. Mit Bestimmtheit sind keine Langerhansschen Inseln aufzufinden, wohl gibt es Zellgruppen ohne Lumen, diese aber haben nicht das feine Reticulum und das acidophile Protoplasma und sind eher als Drüsenschläuche zu deuten. Auffallend ist, daß in jenen Teilen des Tumors, wo der adenomatöse Charakter am meisten ausgesprochen ist, die Schläuche mit einem hohen zylindrischen Epithel ausgekleidet sind, dem der normalen Ausführungsgänge ähnlich. Da, wo Tumor und Reste des Pankreas aneinandergrenzen, finden wir Stellen mit lokaler Zirkulationsstörung, die Kapillaren sind erweitert, von Blut strotzend; auch im Lumen verschiedener Drüsengänge liegen Chromocyten. Die tumorfreien Teile der Drüse zeigen ebenfalls ein wechselndes Bild. In einem atrophischen, sklerotischen Teile läßt sich folgendes nachweisen. Gehen wir von einem mittelgroßen Ausführungsgang, dessen Epithel von der Wand getrennt ist und das Lumen füllt, aus, so finden wir ihn von einem sklerotischen, stellenweise zellige Infiltration darbietenden Bindegewebe umgeben. Dasselbe findet man in größerer Entfernung, wo Reste von Tubuli, zwar stark verändert, sich noch erkennen lassen. Das Protoplasma dieser Zellen ist basophil, der Kern im allgemeinen dunkel, die Chromatinkörner deutlich. In der Nähe dieser Schläuche findet man ziemlich große Zellgruppen, bisweilen rund, manchmal oval, auch unregelmäßig gestaltet. Die Zellkerne sind dunkel, etwas kleiner als diejenigen der Drüsenepithelien, Unregelmäßigkeiten bestehen allerdings. Diese Gruppen sind von Bindegewebe umgeben, sie zeigen des weiteren ein feines Reticulum, reich an Kapillaren, welche in nach van Gieson gefärbten Schnitten deutlich zutage treten. Das Plasma dieser Zellen ist undeutlich, weist keine scharfe Grenze auf und färbt sich wenig intensiv. Diese Gebilde sind vergrößerte Langerhanssche Inseln, deren Kerne dunkler, größer und etwas verschiedener gestaltet sind als normal. Sie sind von dem umgebenden Stützgewebe scharf getrennt. In bestimmten Fällen kann es außerordentlich schwierig sein, diese Zellgruppen mit Gewißheit zu unterscheiden von Stellen mit lokaler Entzündung und zelligem Infiltrat, wo sich Plasmazellen, Lymphocyten usw. gehäuft haben. Meistens wird es doch wohl gelingen.

Diese hypertrophischen Langerhansschen Inselchen stehen nicht in Zusammenhang mit den Geschwulstelementen, ihre Größe, Gestalt, Lokalisation und ihr Tinktionsvermögen sind von diesen verschieden. Die Gefäßwände sind verdickt, das Lumen der Arterien ist klein. Die durchschnittenen Nieren zeigen nichts Abnormes.

An anderen Stellen des Pankreas, wo sich ebenfalls kein Tumor nachweisen ließ, ist das Gewebe homogen tingiert und lassen sich die Schläuche, Inselchen usw. nicht erkennen infolge einer postmortalen Veränderung des Organs (Autopsie 34 Std. p. m.). Die Metastasen in den Lymphdrüsen zeigen der Hauptsache nach dasselbe wie die primäre Neubildung, sie sind aber unregelmäßiger, die Zellen in stärkerer Wucherung, die karyokinetischen Figuren zahlreich, die Nekrose tritt in den Hintergrund. Die Zellteilungsfiguren sind scharf, die achromatischen Spindeln deutlich in allen Stadien vorhanden. Im interstitiellen Gewebe liegen viele Plasmazellen. Neben den adenomatösen Teilen kommen auch exquisit karzinomatöse vor.

Metastasen in der Leber. Die Lebergeschwülste werden von einem kernarmen faserigen Bindegewebe, in welchem die epithelialen Elemente eingebettet liegen, gebildet. Diese zeigen Schläuche und solide Zellnester. Die ersteren haben eine unregelmäßige Gestalt und sind mit einem niedrig zylindrischen, kubischen oder unregelmäßigen Epithel versehen. Es lassen sich keine Schläuche mit schönem, hohem, zylindrischem Epithel und scharfen Zellgrenzen, mit hellem Protoplasma und der Basis angelagerten Kernen auffinden, wohl aber Übergänge zwischen diesen und den vollständig unregelmäßig gebildeten. Das Protoplasma der Tumorzellen ist feinkörnig, zeigt eigentümliche hydropische und andere Degenerationsformen, wodurch außerordentlich eigentümliche Zellbilder entstehen. Zahlreich sind die Karyokinesen, in allen Stadien ungemein schön dargestellt. Auffallend sind ganz enorme Zellen mit einem stark entwickelten Protoplasma und sehr kompliziertem Kern. Diese Kerne sind chromatinreich, sie bilden dunkle Massen, manchmal $25 \times 60 \mu$ groß. Andere große Zellen erreichen einen Querdurchmesser von $30 \times 40 \mu$, ihre Kerne 18×20 , die Kernkörperchen $4 \times 4 \mu$. Häufig sind auch atypische Kernteilungen verschiedener Art; mit anderen Worten: die Polymorphie der Zellen und Kerne erreicht hier ihr Maximum. Eine bedeutende Nekrose finden wir in den Lebermetastasen nicht, wohl aber gehen Tumorzellen einzeln zugrunde, sowohl in den soliden Zellnestern, wie in den Schläuchen. Die Mannigfaltigkeit der Bilder ist hier eine derartig große, daß man jeden Augenblick neuen Formen begegnet und sie nicht alle beschreiben kann. Das Stroma zeigt wenig Entzündung, die Gefäße sind mittel zahlreich. Die am meisten ausgesprochenen Atypien findet man dort, wo die Geschwulst ins Lebergewebe hineinwuchert. Was die Grenzen dieser Metastasen anbelangt, so werden diese einerseits, und zwar nach der Peripherie der Leber hin, von der verdickten Leberkapsel gebildet, nach innen von dem völlig modifizierten Lebergewebe; dieses ist stellenweise

zusammengepreßt, andernorts degeneriert, die Zellen sind kernlos und als kaum erkennbare Reste zwischen den Ausläufern des Tumors gelagert. Das Protoplasma der Leberzellen ist verschieden von demjenigen der Geschwulstelemente, es ist mehr rot gefärbt, die Tumorzellen zeigen eine schwach basophile Reaktion ihres Protoplasma. Eine Wucherung der Leberzellen läßt sich nirgends auffinden. Am Rande der Geschwulst zeigt das präformierte Gewebe, stellenweise wenigstens, eine zellige Infiltration. Manchmal, und zwar an den Stellen, wo der Tumor ins Lebergewebe und in die Glissonsche Kapsel hineinwuchert, ist die Deutung des mikroskopischen Befundes eine schwierige, und damit wir diese lösen, ist es am besten, zuerst eine Beschreibung der tumorfreen Teile der Leber vorangehen zu lassen.

Das periportale Gewebe hat sich deutlich vermehrt samt den Gallengängen; um diese neugebildeten Pseudogallengänge herum hat sich ein zelliges Infiltrat entwickelt, und wenn das periportale Gewebe ein Infiltrat aufweist, ist es in der großen Mehrzahl der Fälle in der Nähe dieser Gänge lokalisiert, während die Venae normal sind und die Arterienwände allgemein verdickt. In den Acini findet man keine nennenswerte Bindegewebsvermehrung, vereinzelt gehen von der Kapsel dünne Stränge in die Acini hinein. Desgleichen sieht man am Rande der Glissonschen Kapsel Gallengänge in die Acini hineingehen, ohne daß es mir gelang, Übergänge der Leberzellen in die Gallengangsepithelien nachzuweisen, wie es z. B. Heineke gelang.

Das Epithel der Gallengänge ist ruhig, zeigt keine papillären Wucherungen. Das Lumen der Gallengänge ist verschieden, klein oder groß, die Epithelien einigermmaßen abgeplattet, der Inhalt meistens gallig pigmentiert.

Trifft man jetzt im Schnitt einen Teil des präformierten periportal Gewebes mit vermehrten und ausgedehnten Gallengängen, in welches der Tumor hineinwächst, so wird die Deutung des Bildes, wie gesagt, oft schwierig.

Ein nicht zu stark atypischer kleiner Tumorschlauch und ein erweiterter degenerierter oder gereizter Gallengang können einander ziemlich ähnlich sein, meistens läßt sich wahrnehmen, daß die Gallengänge, welche in der unmittelbaren Nähe der Geschwulst gelagert sind, Galle enthalten, während diese in den Schläuchen des Tumors auch bei der genauesten Nachprüfung sich niemals nachweisen ließ. Des weiteren ist der Kern der Geschwulstzellen größer und unregelmäßiger, jener der Gallengangsepithelien kleiner und mehr homogen. In den sehr kleinen Metastasen ist auffallend, daß das Bindegewebe nicht infiltriert ist, wenn es der Tumormasse angehört, wenn es aber dem präformierten periportal Gewebe entspricht, zeigt es des öfteren zellige Infiltration. Karyokinesen findet man nur in den Zellen, welche durch ihre Größe und Unregelmäßigkeit bestimmt als Tumorzellen gedeutet werden müssen. So ist es schließlich möglich, überall die Tumorzellen von dem Gallengangsepithel zu unterscheiden und fehlen typische Übergänge. In verschiedenen Schnitten finden wir Metastasen, von zwei oder drei Zellen gebildet, in

der Mitte eines Acinus gelagert. Diese Zellen liegen immer innerhalb eines kapillären Gefäßes; dasselbe ist der Fall, wenn wir sehr kleine Geschwulstkeime im periportalen Gewebe finden; die Endothelien sind sichtbar, das ganze Lumen von Zellen ausgefüllt.

Was das Leberparenchym anbelangt, so hat dieses die Folgen der chronischen Gallenstauung erfahren. Die intraacinösen Gallenkapillaren sind weit und manchmal ganz und gar mit Galle ausgefüllt. Auch die Leberzellen sind sehr reich an Gallenpigment, erreichen eine beträchtliche Größe, haben große, helle Kerne, sind manchmal sogar zweikernig. Diese großkernigen Leberzellen haben ein heller gefärbtes Protoplasma als die übrigen und sind des öfteren gruppenweise am Rande der Acini gelagert. Auch findet man Gallenpigment in mehreren Blutkapillaren. Am Rande des Tumors wird das Leberparenchym vernichtet und sehen wir die Zellen als kernlose, rot tingierte, gekörnte und gequollene Protoplasamassen liegen, bis sie ganz und gar verschwinden. Auch diese Zellreste enthalten manchmal Gallenpigment, anderen Orts ist die Nekrose vollkommen.

Gallenblase. Die Wand der stark erweiterten Gallenblase ist ihres Epithels entblößt, die Oberfläche ulceriert, die Wand ist stark verdickt (7,5 mm) und zeigt das Bild einer chronischen Entzündung mit akuten Exacerbationen, mit Bindegewebsneubildung und Sklerose der Gefäße. Blutungen sind zahlreich. Von Tumor findet man keine Spur. In der dicken Wand liegen sehr sporadisch kleine Reste der normalen Schleimdrüsen. Teilweise ist die Wand nekrotisch, teilweise stark infiltriert.

Fall 3.

Dieser Fall stammt aus dem Boerhaave-Museum. S. 45, C. 88/89. Das Sektionsprotokoll gibt folgendes. H. J. B., Mann, 60 Jahre alt. Gewicht 49 kg, Länge 1,70 m. Rigor mortis gering. Starke ikterische Hautfarbe. Auf dem Trochanter major einerseits eine Decubituswunde. Die Dura mater gelb, am Schädeldach adhärent, das letztere dick, mäßig blutreich. Die Pia, mäßig injiziert, läßt sich als zusammenhängender Lappen vom Gehirn trennen. Geringer Hydrocephalus internus. Die Plexus blutarm, etwas cystös. Cerebellum mäßig blutreich. Gewicht des Cerebrum 1530 g. Das Zwerchfell steht links in der Höhe der fünften, rechts der sechsten Rippe. Die Lungen collabieren nicht, das Herz bedeckend. In der linken Pleurahöhle 750 g einer hellen, gelben Flüssigkeit, der Unterlappen mit der Pleura parietalis verwachsen; rechts ebenfalls Pleuraadhäsionen, 250 g einer trüben, gelbbraunen Flüssigkeit mit Fibrinniederschlägen. Im Pericardium eine große Menge brauner Flüssigkeit. Das rechte Herz stark gefüllt. Auf der Vorderseite des rechten Ventrikels kleine Sehnenflecken. Das rechte Herz enthält gemischte Blutgerinnsel. Das Osteum venosum sinistrum für vier Finger durchgängig. Im linken Herzen weiche, rote Gerinnsel. Das Osteum venosum sinistrum läßt zwei Fingerspitzen passieren. Der Muskel zeigt Rigor. Die arteriellen Ostien schließen. Die Valvulae der Mitralis und der Aorta sind atheromatös. Das Endokard und die Klappen gelb. Der Herzmuskel ist braun, nicht verdickt. Im

rechten Herzen sind die Trabekel ein wenig hypertrophisch. Die Bronchialschleimhaut der linken Lunge mäßig injiziert, die Spitze emphysematös, der Unterlappen atelektatisch. In der rechten Spitze eine geschrumpfte Narbe, der Unterlappen fest, die übrigen Lappen ödematös. Der Wirbelsäule angelagert, unterhalb der Pleura, in der Höhe des zweiten Brustwirbels findet sich eine geschwulsthaltige Lymphdrüse vor. An der inneren Seite des Diaphragmas bestehen kleine, multiple Knötchen. In der Bauchhöhle eine schmutzig-trübe, grüne Flüssigkeit. Im linken Hypochondrium wird, den Rand der Leber überragend, ein großer gelber, höckeriger, mit der kleinen Krümmung des Magens und der hinteren Fläche der Leber verwachsener Tumor sichtbar. Das Colon transversum und descendens sind teilweise mit der Geschwulst verwachsen. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind nicht vergrößert. Die Milz ist in Adhäsionen fest eingeschlossen, schlaff, weich, blutarm. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind vergrößert. Der Kapsel der rechten Niere aufgelagert finden sich kleine Tumorknötchen. Der Magen ist nicht erweitert, der Pylorus durchgängig. In der Mucosa, dem Pylorus nahe, ein ganz kleines Knötchen, desgleichen im Fundus, in der Cardia einige bohnen große Höckerchen. In der Mucosa des Duodenums ebenfalls kleine Geschwülstchen. Unterhalb des Pylorus im Duodenum ein oberflächlicher Epitheldefekt. Die Gallenblase stark erweitert, 12,5×6 cm, ebenso die Gallengänge. In der Porta hepatis eine Geschwulst. Das Caput pancreatis hat sich in eine große gelblichgrüne, kindskopf große Geschwulst umgewandelt. Im Pankreasschwanz sind die Ausführungsgänge unregelmäßig erweitert. Die Gallenblase enthält schwarze Galle. Die Leber olivengrün, schlaff, enthält einige wenige Tumoren, kleinere und größere. Der Querschnitt zeigt ein feines Mosaik. Die Nieren ikterisch, sonst normal. Die Eingeweide normal. Der damalige mikroskopische Bericht war kurz und lautete: Die Pankreasgeschwulst ist ein kleinzelliges Karzinom mit gut entwickeltem Stroma, zur Nekrose geneigt. Das Leberparenchym hat seine Anordnung beibehalten, die Zellen enthalten Gallenpigment. Die feinen Gallenkapillaren sind von einer schwarzgrünlichen Galle ausgefüllt. Keine Zellnekrose. Die Niere ist ikterisch, die Zylinder in den Tubuli recti schwarzgrün gefärbt. Eine ausführliche Untersuchung verschiedener, mehreren Stellen entnommener Präparate lehrt mich folgendes:

Tumor im Pankreas. Dieser charakterisiert sich durch breite, solide Zellstränge, in einem faserigen Bindegewebe eingeschlossen. Die Zellen sind im allgemeinen gleich groß, Ausnahmen kommen vor, ihre Größe nähert sich jener der normalen Pankreaszellen. Das Protoplasma zeigt keine scharfen Grenzen, manchmal treten sie gar nicht zutage. Seine Struktur ist eine körnige, es tingiert sich nicht hellrot mit Eosin, sondern nimmt einen Stich ins Bläuliche an. In anderen Zellen ist die Struktur mehr schaumig oder netzartig, am deutlichsten in den hydrophischen Elementen. Die Kerne sind bläschenförmig, die Kernmembran deutlich. In der Nähe dieser Membran hat sich das körnige Chromatin

etwas gehäuft, das Zentrum des Kernes ist heller und chromatinärmer. Manchmal findet man in der Mitte des Kernes ein Chromatinstückchen, durch feine Linien mit dem peripherischen Chromatin zusammenhängend. In vielen Kernen ist ein Nucleolus sichtbar, des öfteren sogar zwei. Bei starker Vergrößerung ist die Regelmäßigkeit der Zellen und Kerne geringer, sie zeigen deutliche Unterschiede in der Größe und Farbe. Am Rande eines derartigen Tumorbalkens liegen die Kerne näher aneinander und sind dunkler wie in der Mitte. In sehr vielen Zellsträngen tritt eine zentrale Nekrose in den Vordergrund; die toten Zellmassen färben sich intensiv mit Eosin, Chromatinkörnchen des zerfallenen Kernes sind noch sichtbar; diese Massen sind scharf von der lebenden Hülle getrennt, wodurch das Trugbild von Drüsenschläuchen mit mehrschichtiger epithelialer Wand und eigentümlichem körnigen Inhalt entsteht. Kernteilungen sind mäßig zahlreich, stellenweise sind die Unterschiede bedeutend, die Chromosomen sind dunkel, klein und dicht aneinandergereiht. In denjenigen Teilen des Tumors, welche im Begriff stehen, zu degenerieren, sind die Zellen und Kerne kleiner, ist das Protoplasma homogen rot gefärbt, der Kern ebenfalls homogen und pyknotisch.

Die dem Tumor benachbarten Teile des Pankreas zeigen erhebliche Abweichungen. Das Bindegewebe ist stark vermehrt. Am meisten fallen ins Auge die breiten, perilobulären Septen, welche ein, zwei oder mehr Lobuli zirkulär umfassen und von den übrigen isolieren. Dieses Bild gleicht dem der annulären Lebercirrhose vollständig. Das Bindegewebe dringt aber auch in die Lobuli hinein und umgibt manchmal jeden Tubulus für sich. Zwischen den Zellen der Tubuli, also intercellulär, findet man kein Bindegewebe; die isolierten Tubuli werden zusammengepreßt, man sieht kleine Schläuche, mit kleinen Zellen, ohne Lumen, die Zellen zeigen keine eigentliche Degeneration, nur eine gleichmäßige Atrophie. Die Langerhansschen Inseln sind groß, sie zeigen sich der Cirrhose sehr widerstandsfähig. Man findet Übergänge von den normal großen zu den sehr großen, welche (Ocular 2, Objekt 8, Leitz) ein ganzes Gesichtsfeld einnehmen. Ihre Zellen liegen weit auseinander, der Zellgehalt hat also nicht zugenommen. Das Protoplasma ist sichtbar, acidophil, die Grenzen sind unscharf, die Kerne meistens klein und dunkel, rund oder oval. Es gibt auch große, runde Kerne mit feinkörnigem Chromatin, welche etwas heller sind als die kleineren. Auch der Protoplasmakörper dieser großkernigen Zellen ist größer, bald scharf umschrieben, bald undeutlich. Die Ausführungsgänge zeigen zylindrisches Epithel, das manchmal von der Unterlage getrennt ist (Kunstprodukt). Das Epithel ist ruhig, zeigt keine Wucherung, keine Entzündung und keine Nekrose. Das Bindegewebe in der Nähe dieser Gänge ist nicht speziell konzentrisch gelagert, zeigt kein Infiltrat. Die infiltrierten Stellen des Bindegewebes gehören mehr den Venen oder liegen willkürlich zerstreut. In einer gewissen Entfernung der Geschwulst zeigt das Pankreas das Bild einer hauptsächlich perilobulären Cirrhose, welche aber auch intertubulär ist. Die Zellgruppen sind

klein, das Parenchym zu einem erheblichen Teil verschwunden. Auch hier sind die Langerhansschen Inseln widerstandsfähiger, sie sind des öfteren größer als normal, jedoch nicht reicher an Zellen, da die intercellulären Räume groß sind. Mehrere Inselchen liegen ganz frei mitten im Bindegewebe. Die Ausführungsgänge verhalten sich ruhig, das Epithel ist normal. Wucherung fehlt vollständig, so auch eine perisialangitische Entzündung. Falls sich in der unmittelbaren Nähe der Langerhansschen Zellgruppen ein zelliges Infiltrat, von Lymphocyten usw. gebildet, entwickelt hat, sind diese schwierig aufzufinden. Die Kerne der Zellen können vollkommen dasselbe Bild zeigen, nur ist der Protoplasmakörper der Zellen der Langerhansschen Inselchen stets größer, während derjenige der Lymphocyten nicht oder kaum angedeutet ist; das Kernchromatin ist körniger, im Lymphocytenkerne mehr homogen. In den extrem sklerotischen Teilen findet man nun Langerhanssche Inselchen; diese sind groß, die Zellen aber typisch, es kommen nur große und großkernige Elemente vor. Das Bindegewebe zeigt vereinzelte Fettgewebsinlagerungen mit kleinen Kalkkonkrementen.

Wo die Sklerose weniger intensiv ist und das Parenchym nicht vermindert, sehen wir die Tubuli nicht als umschriebene, mit einschichtigem Epithel versehene Gebilde, doch mehr als zellenreiche Massen ohne Lumen und ohne deutliche Tubulusanordnung. In diesen Parenchymzellen sind Kernteilungen nachweisbar. Ganz typische Zwischenstufen zwischen den Tumorzellen und diesen etwas unruhigen Pankreasepithelien lassen sich nicht auffinden, wahrscheinlich weil die Geschwulst so groß ist und lange existierte. Über die Metastasen in den verschiedenen anderen Organen läßt sich nichts berichten, da diese damals nicht aufgehoben waren.

Gehen wir zur Diagnose über, und fangen wir mit jener des ersten Falles an.

Wenn zwei Tumoren in zwei verschiedenen Organen sich vorfinden, so kommen verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Erstens wäre es denkbar, daß beide Geschwülste ihr Entstehen einem dritten Tumor verdanken, also als Metastasen gedeutet werden müssen. Da hier jedoch bei der Sektion, welche vollständig gemacht wurde, kein primärer Tumor in anderen Organen sich auffinden ließ, und die gutartige cystische Entartung der Ovarien, deren Cysten mit einem ruhigen kubischen Epithel ausgekleidet waren, doch gewiß nicht als solchen betrachtet werden darf, so müssen wir auf diese Möglichkeit verzichten.

Es bleiben uns die drei folgenden übrig: a) primärer

Pankreastumor mit Metastase in der Leber, b) primärer Lebertumor mit Metastase im Pankreas, c) beide Tumoren primär. Ich glaube, daß wir infolge der genauen mikroskopischen Beschreibung zu einem Resultat kommen werden, wenn wir Größe, Wachstum, Lagerung der Geschwülste, das Verhalten der verschiedenen Tumoren zueinander, als auch ihr Verhalten zu den präformierten Gewebsarten usw. genau ins Auge fassen. In betreff des Tumors im Pankreas sei bemerkt, daß dieser infiltrierend wächst, nach mehreren Seiten hin während wir hier, worauf ich noch zurückkomme, alle Übergänge zwischen dem normalen Ausführungsgangsepithel und dem Tumorgewebe wahrnehmen können. Die Atypie der Zellen erreicht keinen bedeutenden Grad. Dieser Pankreastumor macht also ganz und gar den Eindruck eines an dieser Stelle aus dem präformierten Gewebe entstandenen; er ist größer als derjenige in der Leber, was aber hier wohl keinen großen Wert hat, da dieser Unterschied nicht sehr erheblich ist und innerhalb gewisser Grenzen die Metastasen größer sein können als die primären Tumoren.

Der Lebertumor ist kleiner, makroskopisch sehr scharf umgrenzt und besteht aus einem Gewebe, von dem kein einziger Übergang nach dem an dieser Stelle präformierten Gewebe festzustellen ist, namentlich nicht zu den Gallengängen; er hat ein Wachstum, welches ihn allmählich nach allen Seiten hin ausdehnen macht, das Lebergewebe komprimierend und zur Degeneration bringend. Die Zellformen dieser Geschwulst sind mehr verschieden und zeigen stärkere Atypie als diejenigen der Pankreasgeschwulst, was also völlig stimmt mit dem Gesetz der Anaplasie betreffs der Metastasen (Hansmann). Die Vascularisation dieser Lebergeschwulst ist unvollkommener als die des Pankreastumors, was wir in Metastasen des öfteren wahrnehmen können. Wo also der Charakter der Neubildung im Pankreas mit dem einer primären, der des Lebertumors mit dem einer metastatischen übereinstimmt liegt die größte Wahrscheinlichkeit vor, daß wir diese beiden Geschwülste in solchem Verhältnisse zueinander aufzufassen haben. Dazu kommt noch, daß primäre Lebertumoren im Pankreas meistens nicht oder sehr selten metastasieren; zwar

ist mehrmals konstatiert worden, daß Tumoren in der Leber, besonders die im Hilus befindlichen, Metastasen bilden in den am Hilus liegenden Lymphdrüsen und diese von hier aus per continuitatem weiter ins Pankreas hineinwachsen, oder daß der Lebertumor sofort mit diesem zusammen- und in dasselbe hineinwächst. Es sind davon in der Literatur Fälle bekannt, und ich seierte selbst zweimal einen ähnlichen Fall. Es folgert sich also aus den obigen Betrachtungen, daß die Möglichkeit a) hier zur Gewißheit geworden ist, und damit müssen wir die beiden übrigen fallen lassen, es wäre sonst von einem ätiologischen Standpunkt betrachtet nicht uninteressant gewesen, wenn wir beide Geschwülste als primäre hätten deuten können, worauf ich weiter unten noch zurückkomme.

Mit dieser Auffassung einer primären Pankraskgeschwulst und eines sekundären metastatischen Lebertumors kommen wir zu der genauen histologischen Diagnose, welche hier zweifelsohne lauten muß: malignes Adenom oder Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse. Von vornherein sei bemerkt, daß für diese Diagnose die Auffassung der Lebergeschwulst als Metastase wichtig ist. Betrachten wir einmal die Bilder des Pankreas mit seiner chronischen und akuten Entzündung Sekretstauung, Bindegewebsvermehrung und Tumorbildung, so wird jeder der mehrere dergleichen stark veränderte Organe gesehen hat, mir gerne zugeben, daß es außerordentlich schwer sein kann in einem konkreten Falle die Diagnose malignes Adenom zu stellen, und dann wird die Metastasierung uns von großem Nutzen sein. Jedoch auch ohne dieselbe kommen wir in diesem Falle zu dem genannten Resultat. Wo die eigentümliche Vermehrung der Drüsenschläuche, die einfachen papillären Wucherungen teilweise den Veränderungen im Pankreas zugeschrieben werden können, welche verursacht werden durch die besondere Form der chronischen interstitiellen Entzündung, die Cirrhose, wie es auch in der Leber vorkommt, da möchten zu starkem Widerspruch geneigte Personen die isolierten im Bindegewebe befindlichen Zellgruppen vielleicht als die Überreste des Parenchyms, das von der interstitiellen Entzündung heruntergebracht wird, betrachten und also die maligne Art des Tumors verneinen. Meiner Meinung nach kann ich diesen

Zweifel aufheben, indem ich auf die Tatsache hinweise, daß da, wo die letzten Überreste von Tubuli, in Bindegewebe gehüllt und voneinander getrennt, sich befinden, diese Zellen immer den Charakter ruhiger Pankreaszellen behalten haben und meist nur eine einfache Atrophie aufweisen, bisweilen mit Degenerationserscheinungen verbunden. Die im Bindegewebe gelegenen, von mir für Geschwulstelemente gehaltenen Zellen sind weit größer, bis zehnmal, haben unregelmäßige Kerne, verschieden an Größe, Form und Chromatingehalt, während der Protoplastkörper eine bedeutende Größe erreicht hat. Auch ihre Anordnung ist eine andere als die der atrophischen Zellen der ehemaligen Acini. Ich meine also, daß die Diagnose Adenokarzinom hiernach gestellt werden darf und daß die Malignität nur bestätigt wird durch die Metastase. Nachdem dieses festgestellt ist, ist es von großer Bedeutung, zu versuchen, ob es möglich ist, dem Ausgangspunkt der Geschwulst nach zuspüren, und ich möchte auch dies bejahend beantworten. Wenn man die gangbaren Ansichten in betreff des Ursprungs des Pankreasadenokarzinoms überblickt, so findet man, daß bis vor verhältnismäßig kurzer Zeit zwei Ausgangspunkte angenommen wurden, nämlich das Epithel der Ausführungsgänge und das Epithel der Tubuli. Im allgemeinen soll das zylinderepitheliale Karzinom ausgehen von den Ausführungsschläuchen, das unregelmäßig polymorphzellige von den wirklichen Drüsenepithelien.

Für die Adenokarzinome, von welchen in der Literatur nur einzelne Fälle bekannt sind (Seehbohm, Ruggi u. a.) dürften mehr ausschließlich die Ausführungsschläuche in Betracht kommen. Neulich ist noch eine dritte Ansicht von Fabozzi geäußert worden über die Entstehung der kleinzelligen Pankreaskarzinome. Er behauptet für seine Fälle das Entstehen dieser Geschwülste aus den Langerhansschen Inselchen bewiesen zu haben und schließt seine Publikation mit dem etwas vorlauten Satz: „Aus meinen Ausführungen und Versuchen glaube ich den Schluß ziehen zu können — womit ich die Beobachtungen zahlreicher namhafter Forscher nicht umstoßen will — daß die Genese des primären Krebses des Pankreas fast stets in den Epithelzellen der Langerhansschen

Inseln zu suchen ist.“ Abgesehen von der aprioristischen Behauptung, daß wahrscheinlich die meisten malignen Geschwülste hervorgehen aus den niedriger differenzierten epithelialen Elementen, ergo aus den Epithelien der Ausführungsgänge und weniger aus den Drüsenepithelien, selbst vielleicht am wenigsten aus den sehr eigentümlichen Langerhansschen Inselchen, worüber mit Gewißheit noch so wenig bekannt ist, glaube ich doch durch diese Fälle, in denen mit größter Wahrscheinlichkeit die Entstehung des Tumors genau nachgewiesen werden konnte ein wenig Licht in diese Frage bringen zu können.

In dem erwähnten ersten Falle glaube ich den Schluß ziehen zu können, daß wir es zu tun haben mit einem Adenokarzinom, das aus dem Epithel der Ausführungsgänge hervorgeht. Bei der mikroskopischen Beobachtung stellte sich doch heraus, daß alle Übergänge zu konstatieren sind, von den normalen Ausführungsgängen bis zu dem Adenokarzinom, wobei also als Zwischenformen erstens diejenigen Gänge zu betrachten sind, welche eine einfache Hypertrophie der Zellen zeigen, zweitens diejenigen, wobei das Epithel eine relativ reine papilläre Wucherung zeigt und zuletzt jene, welche eine unregelmäßige Wucherung des Epithels aufweisen und deren Zellen denen der karzinomatösen Teile nahe stehen. Auch ist es höchst wahrscheinlich, ja mir in diesem Augenblicke persönlich gewiß, daß diese Tumoren keinen bestimmt umschriebenen Entstehungsort haben, in dem Sinne, daß sie ihren Ursprung nehmen in einer Zelle oder Zellgruppe, daß sie aber entstehen durch Wucherung des chronisch gereizten Epithels an verschiedenen Stellen. Was in diesem Falle die Langerhansschen Inselchen betrifft, so verhalten sich diese verschieden, hier und da sind sie ganz nekrotisch, auch da wo sie in normalen oder nur wenig geänderten Lobuli liegen; an anderer Stelle sind sie ganz normal, auch da wo sie inmitten sklerotischen Bindegewebes liegen, sowohl an der Grenze der Neubildung wie in einiger Entfernung. Einige sind kleiner als normal, die Kerne liegen dicht aufeinander, das Zellprotoplasma hat an Größe abgenommen. Nirgends ist jedoch die geringste Spur von Atypie, oder Wucherung zu finden, allein ist es bisweilen schwer diese Inselchen zu erkennen, wenn sie inmitten der Ent-

zündungsherde liegen; nur bei starker Vergrößerung läßt sich dann nachweisen, was Zellen der Inseln sind, was mononucleäre Leukocyten, Plasmazellen oder junge Bindegewebszellen. Ihre Anzahl im normalen Drüsengewebe ist weder vermehrt, noch verringert. Einige mögen eine ziemlich große Dimension haben, wir dürfen aber nicht vergessen, daß die individuellen Unterschiede hier sehr groß sind, und daß noch wenig bekannt ist von dem Verhältnis zwischen dem funktionellen Zustand in dem sie sich befinden und ihrer Größe. Dieser Fall gibt also keine Veranlassung zu der Annahme die Langerhansschen Zellgruppen als Ausgangspunkt der Geschwulst aufzufassen.

Auch im zweiten Falle muß die Diagnose lauten Adenokarzinom. Folgt also die zweite Frage: in welchem Organ hat sich die primäre Geschwulst entwickelt? Der größte der Tumoren ist im Pankreas gelegen, kleinere multiple findet man in der Leber und in einigen Lymphdrüsen, während im Pankreas ein einziger Tumor ist; und obgleich die Anzahl selbstverständlich nicht entscheidend ist, gibt sie doch bereits einen Fingerzeig. Obendrein zeigt die Pankreasgeschwulst Stellen, wo der adenomatöse Charakter stark ausgesprochen ist, und wo dieses der Fall ist, sind die Schläuche mit schönem hohen Zylinderepithel ausgekleidet, das sich in vielen dieser Schläuche ruhig verhält, so daß es nicht zu unterscheiden ist von dem Zylinderepithel der großen Ausführungsgänge. Daneben kommen Teile vor, wo das Bild unregelmäßig ist und die Schläuche mit einem kubischen, unruhigen und atypischen Epithel ausgekleidet sind. Echte karzinomatöse Teile treten hier fast völlig zurück. In der Lymphdrüse, wo doch a priori die primäre Geschwulst nicht zu suchen ist, sehen wir, daß der adenomatöse Charakter der Neubildung noch vorhanden ist, daß aber das Unregelmäßige des karzinomatösen Charakters in den Vordergrund tritt; in den Lebertumoren erreicht dies aber sein Maximum und finden wir die Atypie der Elemente der soliden Zellgruppen im höchsten Grade, während auch noch zwar Schläuche mit unregelmäßigem kubischen Epithel vorhanden sind. Jedoch fehlen Tumorschläuche mit schönem, hohem Zylinderepithel ganz und gar. Dazu finden wir in der Leber, in den Acini und im periportal Gewebe in Kapillaren gelegene Zellgruppen,

deren Deutung als Metastasen unerschütterlich feststeht. Auf Grund dieser Tatsachen ist es in hohem Maße wahrscheinlich, daß wir es mit einem primären Pankreasadenokarzinom zu tun haben und die anderen Tumoren in den Lymphdrüsen und in der Leber als Metastasen betrachten müssen.

Da die Geschwulst im Pankreas eine ansehnliche Größe erreicht hat, ist es nicht wohl möglich, mit der geforderten Gewißheit den Ausgangspunkt zu bestimmen, dennoch behaupte ich, daß, wenn wir einmal angenommen haben, es liegt ein primäres Pankreasadenokarzinom vor, die Ausführungsgänge an erster Stelle als Ursprungssitz in Betracht kommen, weil die Schläuche der adenomatösen Teile der Neubildung solch schönes, regelmäßiges Zylinderepithel besitzen, völlig in Übereinstimmung mit dem der Ausführungsgänge. Diese beiden Epithelarten sind einander so ähnlich, daß, wenn die Tubuli infolge ihrer Unregelmäßigkeit, ihrer wechselnden Größe und ganz verwirrten Lagerung, nicht mehr als Tumorelemente zu erkennen wären, und nur nach der Art des Epithels ein Urteil zu fällen wäre, es völlig unmöglich sein würde, sie von den Ausführungsgängen zu trennen.

Einen letzten Beweisgrund für diese Auffassung glaube ich obendrein noch zu finden in einem ätiologischen Moment, namentlich in den Gallensteinen und der Cirrhose, worüber ich am Schlusse dieses Artikels einiges mitteilen werde. Auch hier stehen die Langerhansschen Inseln in keinem Zusammenhang mit der Genese der Geschwulst; sie waren wenig zahlreich, weder Degeneration noch Wucherung war zu konstatieren, höchstens eine mäßige Hypertrophie in den stark sklerotischen Teilen der Drüse.

Der dritte Fall läßt gleichfalls, was die Natur der Neubildung betrifft, keinen Zweifel. Wir haben ein zellreiches Karzinom vor uns, das in großen breiten Balken in einem Bindegewebsstroma liegt, und eine sehr ansehnliche Größe erreicht hat. Daß dieser Tumor ein primäres Pankreaskarzinom ist, ist sehr wahrscheinlich durch die große Dimension der in dieser Drüse gelegenen Geschwulst, welche so groß wie ein Kindskopf war, während einzelne als Metastasen aufzufassende Geschwülste in der Leber, in der Magenwand und in der Nieren-

kapsel höchstens die Größe einer Erbse erreichten, und zugleich wegen ihrer Multiplizität auch besser als solche aufgefaßt werden können. Zu meinem großen Bedauern konnte ich hierüber nicht genügende Aufklärung erhalten, da ich durch das Fehlen der Organe diese Geschwülste nicht untersuchen konnte. Was den Ausgangspunkt dieses Tumors betrifft, möchte ich das Pankreasparenchym als solches betrachten; an erster Stelle wegen der Übereinstimmung des Zelltypus, zweitens wegen des Normalseins der Ausführungsschläuche und des Fehlens irgend eines adenomatösen Charakters, so wie auch wegen des enormen Unterschiedes im Typus der Tumorzellen und der Epithelien dieser Schläuche, zwischen denen ganz entschieden jede Übergangsform fehlt. Der Typus der Geschwulstzellen, welche einander fast alle ähnlich sind, stimmt überein mit dem der Pankreaszellen, nicht mit dem der Epithelien der Ausführungsschläuche. Drittens soll erörtert werden, ob die Langerhansschen Inselchen hier als Ursprungssitz der Neubildung in Betracht kommen, und die Antwort in diesem Falle ist von Bedeutung für die Auffassungen Fabozzis. Wir sehen in diesem Falle diese Inselchen im allgemeinen groß, größer als normal und in jenen Teilen, wo die Sklerose stark ist, in einer großen Anzahl. Die große Anzahl ist jedoch sehr mutmaßlich und scheinbar und beruht auf dem großen Widerstande dieser Elemente, die bis zu einem gewissen Grade im Pankreas ein sehr selbständiges Dasein führen und bei der Cirrhose lange Zeit hindurch oder ganz erhalten bleiben können. Dazu sind die Inselchen nicht zellreicher als normal, die Zellen liegen weit auseinander, und sollte schon eine einzige, oder sollten sogar mehrere größer sein, als normalerweise der Fall ist, und einen dunkeln, bisweilen ovalen oder birnförmigen Kern besitzen, so glaube ich doch nicht hierin eine Abweichung in dem Sinne einer malignen Entartung sehen zu dürfen. Wer sich vertraut gemacht hat mit den Veränderungen, welche diese besonderen Zellgruppen erleiden können, wird zu dem Schluß kommen müssen, daß sie bei vielen sehr verschiedenen Krankheiten von der mittleren Größe abweichen, und Unregelmäßigkeiten im Bau, Größe, Anzahl und Färbung der Zellen und Kerne zeigen, welche sehr erheblich sein können, ohne daß von maligner Entartung die

Rede ist. Hoffentlich werde ich noch Gelegenheit haben, auf die Verhältnisse dieser Langerhansschen Inselchen in einer späteren Veröffentlichung zurückzukommen. Wo nun eine maligne Entartung fehlt, dazu die Zellenanzahl keinesfalls erheblich, vielleicht gar nicht zugenommen hat und sogar die Vermehrung dieser Zellgruppen in bestimmten Abschnitten nur eine relative, keine absolute ist, wo weiter die Übergänge dieser Elemente zum Karzinom fehlen und die Karzinomzelle keine Verwandtschaft zeigt mit diesen spezifischen Zellen, da glaube ich sicher zu gehen, wenn ich in diesem Falle annehme, daß bei der Karzinombildung die Langerhansschen Inselchen keine führende Rolle gespielt haben. Ich möchte nochmals darauf hinweisen, daß man Gefahr läuft, wenn in cirrhotischem Pankreasgewebe Langerhanssche Inselchen erhalten sind, das Gewebe infiltriert ist und Lymphocyten, Plasmazellen und andere Entzündungselemente vorhanden sind, diese miteinander in Beziehung zu bringen und die Elemente als atypische Zellen dieser Inseln zu betrachten. Wo nun der Ursprung dieser Zellgruppen noch immer nicht feststeht, nicht mit Gewißheit entschieden ist, ob sie mit den Pankreasparenchymzellen aus einem mütterlichen Zelltypus hervorgehen, sie sich bei der Cirrhose so verschieden vom übrigen Gewebe verhalten, da glaube ich vorsichtig zu verfahren, wenn ich die Rolle, welche diese Elemente bei der Entstehung des Karzinoms spielen, als einigermaßen problematisch betrachte. Dazu kommen mir einzelne Tatsachen noch als wichtig vor, welche mich zwingen, Fabozzis Ansicht einigermaßen mit Vorbehalt anzunehmen, und zwar diese, daß wir mutmaßlich die Inselchen als ein hoch differenziertes Epithel auffassen müssen, zweitens daß sie nach Opies Untersuchungen und auch nach meiner eigenen Erfahrung zahlreicher sind im Schwanz und Corpus, als im Pankreaskopf, während die Karzinome größtenteils, ja zu einem sehr erheblichen Prozentsatz im Kopfe des Pankreas sich befinden. Meine Untersuchungen betreffs der Langerhansschen Inselchen nahm ich vor an etwa 25 Kranken verschiedenen Alters, welche verschiedenen Krankheiten erlagen. Schließlich ist mir eine Tatsache in Fabozzis Publikation sehr aufgefallen, nämlich daß in einigen von ihm beobachteten Fällen Metastasen

des Tumors in der Leber vorhanden waren, deren mikroskopische Untersuchung leider vermißt wird. Diese doch wäre an und für sich bereits interessant gewesen, hätte aber auch des Verfassers Ansichten größern Wert verliehen, wenn sie in positivem Sinn zu deuten gewesen wäre.

Haben wir also mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose unserer Tumoren gestellt, und zugleich ihren Ausgangspunkt uns möglichst annehmlich vorgestellt, so muß den Veränderungen des Organs, in welchem die Geschwülste primär entstanden, noch ein Wort gewidmet werden.

In vorliegenden drei Fällen hat die Struktur des Pankreas sich in der Nähe der Tumoren sehr stark geändert, und sehen wir eine Vermehrung des Bindegewebes meist von Erscheinungen begleitet, welche als Entzündung aufgefaßt werden müssen. Die parenchymatösen Elemente litten durch den Druck der Neubildung; an allen Stellen aber durch die Bindegewebsvermehrung und die Entzündung. Jedoch nicht nur in der unmittelbaren Nähe der Geschwülste, sondern auch in einiger Entfernung, ja sogar am andern Ende der Organe sind Veränderungen, welche nicht auf sekundäre Erscheinungen infolge der Tumorbildung zurückgeführt werden dürfen, anwesend. Im ersten Falle besteht eine deutliche Cirrhose des Pankreas und zwar einer bestimmten Art, nämlich hauptsächlich in Zusammenhang mit den größeren und kleineren Ausführungsgängen: Diese sind in erster Linie umgeben von Bindegewebe, das bald sklerotische Veränderungen mehr in den Vordergrund treten läßt, bald wieder mehr akute und subakute Entzündungserscheinungen darbietet, wobei dann oft, bisweilen sehr intensiv, auch das Epithel der Ausführungsgänge sich geändert hat, abgestoßen ist, und multinucleäre Leukocyten zwischen den Epithelien liegen. Diese Sialangitis und Perisialangitis haben zu einer Cirrhose des Organs geführt, die in eine Linie zu stellen ist mit der periangiocholitischen Cirrhose der Leber, die wir dann auch in beiden ersten Fällen vorfinden, im ersten weniger stark als im zweiten, während bei beiden Patienten Gallensteine und Entzündung der Gallenblase und der Gallengänge konstatiert wurde. Der dritte Fall läßt eine andere Form der Cirrhose feststellen und zwar die perilobuläre Cirrhose, übereinstimmend mit der

annulären Cirrhose von Laennec in der Leber; diese Ausführungsgänge und ihre Umgebung sind hier nicht an dem krankhaften Prozeß beteiligt, sie sind frei von allen katarrhalischen Entzündungserscheinungen und nicht zirkulär umgeben von gewuchertem Bindegewebe. Auffallend ist nun in diesen Fällen in hohem Maße, daß, wo im Organ die perisialangitische Cirrhose auftritt, sich auch zu gleicher Zeit, wie oben dargelegt wurde, ein Adenokarzinom entwickelt hat, mit großer Wahrscheinlichkeit ausgehend von den Ausführungsgängen der Drüse; während in dem dritten Falle, wo wir eine perilobuläre Cirrhose finden, bei welcher die Ausführungsgänge keine Rolle spielen, jedoch mehr das Parenchym des Organs angegriffen ist, in völliger Analogie mit der atrophischen annulären Lebercirrhose, ein solides Karzinom entsteht, im Zellbau den Pankreasparenchymzellen ähnlich.

In den beiden ersten Fällen sind obendrein bei der Sektion Gallensteine und Katarrh der Gallenblase konstatiert worden; einmal lagen die Steine im Ductus choledochus und verstopften das Gefäß völlig, das andre Mal füllten sie zum Teile die Gallenblase, deren Wand starke Entzündung, Ulceration, Blutungen und chronische Anschwellung zeigte. Das Vorhandensein der Gallensteine mit Verstopfung des Ausführungsweges einerseits, Entzündung der Gallenblasenwand andererseits ist für die Cirrhose des Pankreas sowie auch der Leber von großer Wichtigkeit, was besonders in der Neuzeit von französischen und englischen Forschern betont und bereits 1896 von Riedel gleichfalls mitgeteilt wurde. In Nothnagels Encyclopädie finden wir u. a. bei Oser folgendes: „Im Anschluß an Gallenstein, sagt Riedel, gibt es einen schweren entzündlichen Prozeß im Pankreaskopfe, der zur Bildung eines großen Tumors führt; es entwickelt sich eine eisenharte Geschwulst an bedenklichem Orte, an der Einmündungsstelle des Ductus choledochus und pancreaticus; ursprünglich durch fortgeleitete Entzündung entstanden, nimmt sie gewissermaßen selbständigen Charakter an, es dauert Monate, eventuell Jahre, bis sie sich nach Entfernung der Causa morbi zurückbildet. Die Entzündung entwickelt sich nicht bloß beim Stein im Ductus choledochus, sondern es genügt ein Konkrement in der Gallenblase.“ Wo nun in unseren Fällen ein so typischer Parallelismus zwischen der Form der Cirrhose

und der Art der Tumoren besteht, glaube ich hierauf die Aufmerksamkeit lenken zu müssen. Nicht, daß ich dieses Material genügend erachte, um vollständige Beweiskraft zu besitzen, die Anzahl der Fälle ist zu klein und muß vermehrt werden durch andere, möglichst früh zur Sektion kommende in der Art des ersten Falles, welcher der jüngste war, demgemäß auch das beste Resultat lieferte, weil hier das Verschließen der Ausführungsgänge und der vermutlich damit zusammenhängenden Sialangitis und Perisialangitis den Gallensteinen und nicht der Neubildung im Pankreaskopfe zuzuschreiben ist. Dies ist wichtig, da auch ein großer im Pankreaskopf liegender Tumor die Ausführungsgänge verschließen kann, wodurch Sekretstauung und Entzündung entstehen, und in dieser Weise, sekundär am Tumor, gleichfalls interstitielle Pankreatitis veranlassen können (Dieckhoff u. a.). Obgleich ich in diesem Augenblick nicht imstande bin, mich denjenigen anzuschließen, die den graduellen Übergang befürworten: Entzündung, Hyperplasie, Tumor, so bin ich doch überzeugt, daß in den obenerwähnten Fällen kein Zufall im Spiele gewesen ist, sondern die Sialangitis und die Cirrhose primär gewesen sind an der Tumorbildung.

Wo nun die Formen der Cirrhose stark verschieden sind in dem Sinne, daß im ersten und zweiten Fall eine perisialangitische Cirrhose besteht, und sich ein von den Ausführungsschläuchen ausgehendes Adenokarzinom entwickelt, im dritten Falle eine atrophische perilobuläre (annuläre) Cirrhose — wobei nach den gangbaren Ansichten das Parenchym an erster Stelle angegriffen ist und das Bindegewebe sich als Ausfüllungsgewebe bildet — vorhanden ist neben einer Neubildung, deren zusammensetzende Elemente Übereinstimmung zeigen mit den Pankreasparenchymzellen, da glaube ich, daß meine Wahrnehmungen eine starke Stütze sind für die Auffassung, welche einen Zusammenhang sucht zwischen Cirrhose und Neubildung, wobei der Cirrhose die Bedeutung eines ätiologischen, prädisponierenden Momentes gegeben wird. Daher wäre es interessant gewesen, wie ich im Anfange mitteilte, wenn wie im ersten Falle die Geschwülste in Pankreas und Leber beide als primäre Tumoren hätten betrachtet werden können; in den beiden Organen hätte dasselbe ätiologische Moment dieselben Folgen gehabt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.¹⁾

- Fig. 1. Mittelstarke Sklerose des Pankreas, die Langerhansschen Inselchen erhalten, teilweise isoliert. Oc. 2, Obj. 2, Leitz.
 Fig. 2. Starke Sklerose, Vermehrung der Drüsenschläuche, Infiltrat. Kleine papilläre Wucherungen des Epithels. Oc. 2, Obj. 2.
 Fig. 3. Deutliche Vermehrung und Wucherung der Drüsenschläuche. Oc. 2, Obj. 4.
 Fig. 4 u. 5. Normaler Ausführungsgang und normaler Tubulus. Oc. 2, Obj. 8.
 Fig. 6. Hypertrophischer Ausführungsgang mit großen Epithelien. Oc. 2, Obj. 8.
 Fig. 7. Ausführungsgang mit starker Zellproliferation. Oc. 2, Obj. 8.
 Fig. 8. Wucherndes Epithel eines Ganges in einem relativ normalen Teile des Pankreas. Oc. 2, Obj. 4.
 Fig. 9. Starke Sklerose des Pankreas. Ausführungsgänge und Langerhanssche Inselchen sind erhalten. Oc. 2, Obj. IV.
 Fig. 10. Teil eines metastatischen Tumorschlauchs der Leber. Oc. 2, Obj. 8.
 Fig. 11. Metastase des Adenokarzinoms in der Leber. Oc. 2, Obj. 4.
 Fig. 12. Grenze zwischen Tumor und Leber, intraacinöse Sklerose. Oc. 2, Obj. 8.
 Fig. 13. Riesenzelle mit multiplen oder komplizierten Kernen. Oc. 2, Obj. 8.
 Fig. 14. Karzinom des Pankreas. Oc. 2, Obj. 8.
 Fig. 15. a. Langerhanssche Insel, b. Pankreasparenchym, Oc. 2, Obj. 8.

XVI.

Die sogenannte kongenitale Pylorushyperplasie eine Entwicklungsstörung.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. Torkel,

Assistenten des Instituts.

(Hierzu eine Textfigur.)

Die Literatur über die sogenannte gutartige Pylorushyperplasie hat in den letzten Jahren von den verschiedensten Seiten eine wesentliche Bereicherung erfahren. Fast ausnahmslos sind

1) Die Fig. 1—13 rühren von dem ersten Falle her, 14 und 15 von dem dritten.

