

sind bei Steiner, Cohen, Hake (a. a. O.) ausführlich abgehandelt, so daß ich auf eine eingehendere Besprechung verzichten darf.

Auch in dem mitgeteilten Fall läßt sich der Ausgangspunkt der Geschwulst nicht sicher ermitteln.

## XV.

### Zur Kasuistik der Pankreastumoren.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Von

Dr. B. Roman.

(Hierzu Tafel III und 2 Textfiguren.)

Die vorliegende Mitteilung betrifft einen Pankreastumor, den ich bei der Sektion eines an akuter Leukämie zugrunde gegangenen 55jährigen Mannes gefunden habe.

Da dieser Tumor anscheinend keine klinischen Erscheinungen hervorgerufen hat und da der übrige Obduktionsbefund für die Auffassung dieses Tumors ganz irrelevant ist, so möchte ich auf die Wiedergabe der Krankengeschichte und des Sektionsprotokolles verzichten, um so mehr, als dieser Fall vom Standpunkte der akuten Leukämie aus an anderer Stelle noch ausführlich mitgeteilt wird.

Hier sei nur erwähnt, daß beim Betasten der Bauchorgane nach Eröffnung der Bauchhöhle ein derber, etwa hühnereigroßer Knoten im Körper des Pankreas auffiel, der aus der vorderen Pankreasfläche herausragte und durch den Peritonealüberzug einige verschieden große Höcker bläulich durchschimmern ließ. Der Knoten nahm den größeren Teil des Pankreaskörpers ein, wodurch dieser eine rundlich aufgetriebene Form gewann und sich einerseits vom Kopfe, andererseits vom Schweife durch eine seichte Einschnürung deutlich absetzte. An der vorderen Fläche war der Pankreaskörper durch den Knoten vollständig substituiert, während an der hinteren Fläche unverändertes Pankreasgewebe in dünner Schicht über den Knoten hinwegzog.

An einem Frontalschnitt durch die Mitte des Pankreas zeigte der Knoten, der dabei auch in seiner Mitte getroffen war, eine unregelmäßige ovale Form, eine Länge von 5 und eine Höhe von 4 cm, ragte über die Schnittfläche etwas hervor und hob sich vor allem durch seine dunkelrote Farbe von der Umgebung scharf ab. Nur an einzelnen Stellen sah man zwischen Knoten und normalem Pankreasgewebe eine grauweiße bindegewebige Grenzlinie, an anderer Stelle wieder eine schmale Furche. Der Knoten zeigte ferner in der Mitte seiner Schnittfläche ein etwa stecknadelkopfgroßes verkalktes gelbliches Gebilde, das übrigens schon beim Durchschneiden des Pankreas wahrgenommen werden konnte und von dem sich ein grauweißliches unregelmäßiges Netzwerk radiär bis zur Peripherie des Knotens hin ausbreitete. Dieses bindegewebige Netzwerk umschloß Maschenräume verschiedener Größe (kaum sichtbare bis linsengroße) und von verschiedener Gestalt, aus denen sich der ganze Knoten zusammensetzte. Der Inhalt der Maschenräume bestand fast durchwegs aus flüssigem oder geronnenem Blute. Nur gegen die Mitte zu schienen die Räume von einem kolloidähnlichen Material erfüllt zu sein, so daß hier die Schnittfläche der einer Kolloidstruma ähnlich sah. Peripheriewärts wurden die Maschenräume etwas größer und waren meistens mit ausdrückbaren dunklen Gerinnseln erfüllt; auch schienen sie hier durch unregelmäßige, ziem-

lich breite Septen zu einigen größeren Läppchen vereinigt zu sein, die der Kontur des Knotens ein welliges Aussehen gaben.

Das übrige Pankreasgewebe war, abgesehen von einigen ganz kleinen Retentionszysten in der Kauda, anscheinend normal. Der Ductus Wirsungi ließ sich von der Plika aus bis weit in den Knoten hinein verfolgen, sein Lumen war nicht erweitert, seine Schleimhaut unverändert. Ebenso unverändert waren die Plica Vateri, die Gallenwege und die Vena lienalis. Das Pankreas wog 115 g, war 18 cm lang und zeigte keine abnormen Verwachsungen mit den Nachbarorganen.

Mikroskopisch erwies sich dieser Knoten als ein zystischer epithelialer Tumor, der nur unvollständig von seiner Umgebung durch derbes Bindegewebe abgegrenzt war und dessen Zysten

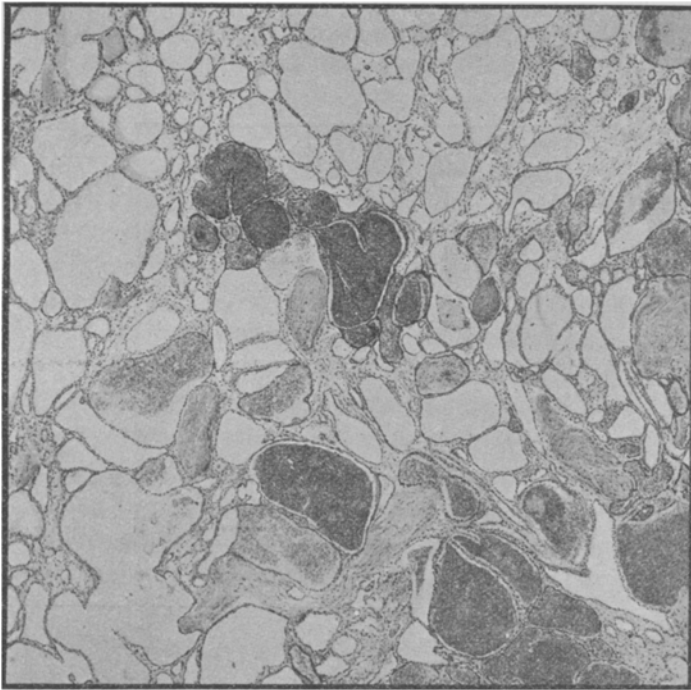


Fig. 2. Schnittpräparat aus dem Tumor; 24fache Vergrößerung. Man sieht Schnitte von verschieden großen und verschieden geformten zystischen Räumen, zum größten Teile mit kolloidähnlichen Massen erfüllt, zum kleineren Teile mit blutigem Inhalt; manche enthalten beides.

zum größten Teile mit roten Blutkörperchen, frischen oder mehr oder weniger vollständig organisierten Thromben, zum kleineren Teile mit kolloidartigem Sekret gefüllt waren.

Aus der histologischen Untersuchung, der Serienschnitte aus verschiedenen Partien des Tumors zugrunde lagen, geht hervor, daß die Zysten vielgestaltige und verschieden große, kompliziert verzweigte, aber immer zur Kugelform strebende, abgeschlossene Gebilde darstellen, die den mit Epithel ausgekleideten Binnenräumen eines gleich kompliziert verzweigten Bindegewebsgerüsts entsprechen. In innigem Zusammenhange mit diesen Zysten stehen kapillare Blutgefäße, die in großer Zahl und oft erweitert im bindegewebigen Gerüste meistens unmittelbar unterhalb des Epithels verlaufen. Sie zweigen von größeren Gefäßen der Septen ab.

Das Pankreasgewebe in der Umgebung des Tumors ist der Sitz einer interstitiellen Pankreatitis. Das vermehrte Bindegewebe ist stellenweise stark infiltriert, und zwar besteht das

Infiltrat vorwiegend aus Plasmazellen. Die Pankreasazini sind atrophisch, die Ductus stellenweise erweitert, die Langerhansschen Inseln zum Teile anscheinend vergrößert.

Nach dem Tumor zu vermehrt sich das von Fettzellen durchsetzte Bindegewebe mehr und mehr und Pankreasparenchym erscheint nur mehr inselweise erhalten. Hier und da trifft man hier auch schon auf eine kleine Zyste vom gleichen Charakter wie die im Hauptknoten. Neben solchen Bildern sieht man in der gleichen Ebene an anderer Stelle aber schon typische Tumorbilder. Stellenweise setzen sich diese Tumorherde durch derbes Bindegewebe vom Pankreasgewebe ab, an anderen Stellen wieder hat es den Anschein, als ob die noch stehen gebliebenen Reste des Pankreasparenchyms mit den zystischen Tumorherden in Verbindung ständen: Also hier die Umschnürung von Pankreasläppchen durch den Tumor, dort eine ausgesprochen bindegewebige Abgrenzung des Tumors vom Parenchym. Von einer vollständigen kapselartigen Abgrenzung des Tumors von seiner Umgebung kann demnach keine Rede sein, vielmehr zeigt das histologische Bild ein Vordringen des Tumors in die Umgebung im Sinne eines infiltrierenden Wachstums.



Fig. 3. Schnittpräparat aus dem Tumor, 90fache Vergrößerung. Man sieht einen Teil einer großen Zyste (rechts), deren Wand mit Epithel ausgekleidet ist und stellenweise papilläre Wucherung zeigt; ferner kleinere Zysten im Quer- und Tangentialschnitte mit ihrem Epithel, dazwischen lockeres kernreiches Bindegewebe. Links unten eine Zyste mit blutigem Inhalt.

Der Tumor selbst zeigt, namentlich bei Lupenbetrachtung solcher Schnitte, die nach der Methode von van Gieson gefärbt sind, einen läppchenartigen Aufbau. Dieser ist durch breite Bindegewebssepten bedingt, die meistens eine derbe, hyaline Struktur zeigen, stellenweise schleimartig degeneriert oder verkalkt sind und manchmal vereinzelte Azini oder Langerhanssche Zelleninseln als Reste des Pankreasparenchyms aufweisen. In der unmittelbaren Nähe der Zysten findet man auch hier oft kernreichere Stellen.

Innerhalb der Läppchen ist das Bindegewebe weniger entwickelt; es erscheint kernreicher und ödematös und scheidet die einzelnen Zysten voneinander. Diese Septa sind im allgemeinen schmal; oft fehlen sie vollständig, so daß dann die epitheliale Auskleidung der Hohlräume sich gegenseitig berührt. Diese Hohlräume sind so zahlreich, dabei verzweigt und in ihrer Form so verschieden, daß man überall im Zwischengewebe auf solide Epithelhäufchen stößt, die sich in der Serie als Tangentialschnitte durch die Wand dieser Hohlräume erweisen. Außerdem trifft man in den Septen reichliche Blutgefäße, freies Blut und Blutpigment, teils frei, teils in Zellen.

Die Hohlräume stellen in ihrer einfachsten Form bläschenartige Gebilde dar, die zum Teile mit einer kolloidähnlichen Masse gefüllt sind; sie liegen dann eng nebeneinander, oft fast ohne Zwischensubstanz, zeigen verschiedene Größe und erinnern in dieser Form an Schilddrüsenbläschen. Viel häufiger jedoch bilden sie unregelmäßige größere Gebilde, die oft spornartige Erhebungen erkennen lassen als Reste konfluierter Zysten, manchmal auch echte papilläre Auswüchse zeigen. Mitunter sind die Hohlräume aber auch sehr klein, ihr Lumen kaum angedeutet.

Die Wand der Hohlräume trägt ein einschichtiges Epithel, das weder dem Epithel der Azini, noch dem der Inseln oder Ausführungsgänge gleicht. Es besteht aus großen protoplasmareichen Zellen mit gut färbbarem Kern, der keine bestimmte Lage erkennen läßt. Die Zellen sind nur selten zylindrisch, meistens kubisch, zuweilen erscheinen sie wie zusammengefloßen, ohne erkennbare Zellgrenzen, synzytiumartig. Dort, wo die Hohlräume papilläre Wucherungen zeigen, erscheint das Epithel lebhafter gefärbt.

Die meisten Zysten zeigen einen blutigen Inhalt; dieser erscheint einerseits von roten Blutkörperchen in verschiedenen Stadien des Zerfalles gebildet, zwischen welchen oft reichlich pigmentführende Wanderzellen nachweisbar sind, andererseits von Thromben in verschiedenen Stadien der Organisation. In vielen der thrombosierte Hohlräume findet man auch frische Blutungen (Nachblutungen). Die Thromben in den Hohlräumen sind an ihrer Oberfläche, wenn sie den Hohlraum nicht vollständig ausfüllen, entweder frei von Epithel, oder aber mit einer Epithelschicht bedeckt, die den Eindruck einer frischen epithelialen Überhäutung macht, ähnlich wie wir sie in den Spalträumen des Granulationsgewebes bei der Perikarditis oder bei der Indurativpneumonie an der Oberfläche des organisierten Exsudates kennen. Hier und da findet man zwischen Thrombus und Zystenwand einen Raum mit einigen anscheinend jungen Nebenzysten, die auch mit frischem Blut gefüllt sein können oder aber einen kolloidähnlichen Inhalt zeigen. Der Prozeß der Organisation ist in einigen Hohlräumen bis zur Ausbildung zellenarmen Bindegewebes vorgeschritten. Die Hohlräume, die keinen blutigen Inhalt zeigen, sind entweder leer, was vorwiegend bei den kleineren Hohlräumen zu sehen ist, oder sie sind mit den früher erwähnten kolloidähnlichen Massen gefüllt. Diese Massen färben sich mit sauren Farbstoffen, jedoch viel schwächer als das Kolloid der Schilddrüse und zeigen bei starker Vergrößerung ein weniger homogenes Aussehen; in Zelloidschnitten erscheinen sie schollig, in Paraffinschnitten und in Gefrierschnitten netzartig. Spezifische Schleimfärbungen ergaben weder für diese Massen in den Hohlräumen noch für die oben erwähnten schleimähnlich degenerierten Stellen im Zwischengewebe ein positives Resultat.

So hat sich der Knoten, der am Durchschnitte zunächst als ein kavernöses Angiom imponierte, als ein zystischer Tumor erwiesen, der aus einem epithelialen und fibrösen Anteil besteht.

Der fibröse Anteil, der ziemlich reichlich entwickelt ist und an vielen Stellen den epithelialen an Masse übertrifft, hat zweifellos dem Tumor seine Derbheit verliehen. Sein Kernreichtum in der Umgebung der Zysten weist auf proliferative Vorgänge hin und läßt vermuten, daß er auch zur komplizierten Gestaltung der Zystenräume beigetragen hat. Vielleicht trug er auch zur Erweiterung der Hohlräume bei, was für solche Tumoren ja im allgemeinen angenommen wird. Eine andere Bedeutung als die des gefäßführenden Stromas im Tumor möchte ich hier dem fibrösen Anteil aber nicht beilegen.

Der epitheliale Teil des Tumors besteht aus meistens kubischen Zellen, die in einfacher Lage die Hohlräume auskleiden. Eine sichere Gleichheit mit den epithelialen Elementen des Pankreas weisen die Epithelzellen des Tumors nicht auf. Da es jedoch ausgeschlossen erschien, den Pankreastumor als Metastase zu

betrachten, weil nirgends sonst ein Tumor nachweisbar war, mußte er als ein im Pankreas primär entstandener Tumor angesprochen werden. Die Bildung von Schläuchen, Bläschen und Alveolen, worin sich auch Sekret auffinden läßt, beweisen den drüsigen Charakter der Geschwulst, so daß sie als ein A d e n o - k y s t o m aufgefaßt werden darf.

Ob der Tumor ein benigner oder maligner ist, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Würde man sich streng an anatomische Merkmale halten, so müßte auf Grund seines infiltrativen Charakters, wofür schon der Nachweis von Parenchymresten des Pankreas innerhalb des Tumors spricht und auf Grund des Mangels einer Kapsel, der Tumor als ein lokal maligner bezeichnet werden. Freilich wissen wir nicht, ob die Geschwulst nach Exstirpation rezidiert hätte.

Kystadenome des Pankreas sind bekannt. K a u f m a n n erwähnt sie in seinem Lehrbuche und berichtet dort auch von einem faustgroßen papillären Kystadenom des Pankreas, das malign war und sich teilweise in die Milz hineindrängte. S t e r n b e r g tut dieser Tumoren im Lehrbuche von A s c h o f f als der häufigsten gutartigen Tumoren des Pankreas Erwähnung.

Ein gutes Referat über die analogen bis 1904 veröffentlichten Tumoren des Pankreas findet sich in der Mitteilung von W y s s , der dort selbst einen solchen Fall veröffentlichte.

Von den meines Wissens seit 1904 publizierten zystischen Tumoren des Pankreas möchte ich nur noch jene Fälle erwähnen, die unter dem Namen Kystadenom veröffentlicht wurden. Es sind dies die Fälle von E d l i n g , S o f r a n o und K l e i n s c h m i d t .

Mein Fall, der sich durch die Blutungen in die Zystenräume als ein besonderer charakterisierte und dadurch makroskopisch zur Fehldiagnose eines kavernösen Angioms Anlaß gegeben hatte, ist im übrigen dem Falle von W y s s , auf dessen Arbeit ich hier verweise, ähnlich. Daß es sich auch in meinem Falle nicht um Retentionszysten oder die sogenannte zystische Degeneration des Pankreas handelte, ging schon aus der Struktur des Tumors unzweifelhaft hervor. Das im allgemeinen hochkubische Epithel, die an manchen Stellen nachweisbare papilläre Wucherung der Zystenwand und die zahlreichen kleinen, nicht erweiterten Zysten sprachen für eine echte Neubildung.

Mein Fall wäre demnach den in der Literatur bekannt gewordenen Kystadenomen des Pankreas anzugliedern, kennzeichnet aber seine Besonderheit durch die erwähnten Blutungen in die Zystenräume und die damit verbundenen Veränderungen.

Die Frage, ob nicht auch andere in der Literatur beschriebene Fälle von zystischen Bildungen des Pankreas ebenfalls als echte Tumoren aufzufassen sind, möchte ich hier nicht weiter erörtern.

Da der Tumor in seinen epithelialen Elementen keine der Epithelformen des Pankreas imitiert, so stößt die Deutung seiner Histogenese auf gewisse Schwierigkeiten. Die Annahme, daß der Tumor aus einem in das Pankreas versprengten,

also einem organdifferenten Keime hervorgegangen sei, kann durch nichts gestützt werden. Viel eher möchte ich auch für meinen Fall auf die Entstehung aus einem ausgeschalteten Keime zurückgreifen, wie wir es auch für andere Tumoren, im besonderen auch für die adenomatösen Tumoren der Mamma, annehmen.

### L i t e r a t u r.

Wyss, Beitrag zur Kenntnis der zystischen Pankreastumoren. I.-Diss. W. Gassmann. Kiel 1904. — Edling, Zur Kenntnis der Kystadenome des Pankreas. Virch. Arch. Bd. 182. — Sofrano, Adeno-cistoma papillifero del Pankreas. Archivio per le sc. mediche 1906, vol. XXX. — Kleinschmidt, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Zystadenome des Pankreas. Arch. med. naturw. 1907.

### Erklärung der Abbildung auf Taf. III.

Fig. 1. Frontale Schnittfläche durch das Pankreas und den Tumor; verkleinert.

## XVI.

### Primäres Leberkarzinom.

Von

M. C. Winternitz.

(Associate in Pathology, The Johns Hopkins University, Baltimore.)

Die Seltenheit der primären Epithelialgeschwülste der Leber läßt dieselben vom praktischen Standpunkte weniger interessant erscheinen und erschwert zugleich die Lösung der vielen „akademischen“ Probleme. Die Sachlage ist in kurzen Worten die folgende: Epithelialgeschwülste der Leber können natürlich entweder von den kleinen Gallenwegen oder von den Leberzellen ihren Ursprung nehmen. Die Unterscheidung zwischen diesen beiden Gruppen hat beträchtliche Schwierigkeiten dargeboten und wird durch die Möglichkeit einer Beziehung zwischen neugeformten Gallenwegen und Regeneration der Leber noch komplizierter. Während diese Geschwülste in einem sonst gesunden Organ entstehen können, so hat ihr häufiges Vorkommen in Verbindung mit anderen pathologischen Veränderungen, wie Zirrhose und den verschiedenen Formen von chronischen Entzündungsvorgängen, eine kausative Beziehung zwischen diesen Vorgängen vermuten lassen, die bezüglich der Geschwulstbildung vom weitesten Interesse ist. Wegen ihres gleichzeitigen Auftretens mit diesen Vorgängen hat man natürlich die Geschwulstbildung mit den knotigen regenerativen Hyperplasien, die so oft in Leberzirrhose gefunden werden, in Zusammenhang gebracht; die Ähnlichkeit zwischen diesen hyperplastischen Knoten und den gutartigen Adenomen der Leber hat für die Theorien über die Beziehung zwischen den regenerativen Hyperplasien, den Adenomen und den echten Krebsbildungen großes Interesse

