

S. 321. — 11. Verfasser, Ibidem 1912, Bd. 210, S. 419. — 12. Marshall-Flint, Arch. f. Anat. H. 2—4, 1903. — 13. Lewaschew, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 86, 1886. — 14. Jarotsky, 1899; Sobolew, 1902; Diamare, 1905; Marassini, 1906—7; Vasalle; v. Hansemann, 1905; Laguesse, 1902; Laguesse und Gontier de la Roche; Tiberti, 1902, 1908; Pendle, 1905; Tschassownikoff, 1906; Marassini, 1907; Visentini, 1907; Diamare, 1908, zitiert nach Lombroso, Ergebnisse der Physiologie 9. Jahrg. 1910. — 15. Hertter und Wakeman, Lazarus, Tiberti, zitiert nach Biedl, Innere Sekretion 1913. — 16. Falta, Newburgh und Nobel, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 72, 1911. — 17. Weichselbaum, Sitzungsbericht der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften 1910. — 18. Biedl, Innere Sekretion 1913. — 19. Walter Schulze, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 56, 1900, S. 491. — 20. A. Mankowsky, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 59, 1902, S. 286. — 21. Sobolew, Virch. Arch. Bd. 168, 1902, S. 91. — 22. Derselbe, Ztbl. f. path. Anat. 1912, S. 907. — 23. E. Sauvbeck, Verh. d. D. Path. Ges. 1904, S. 217. — 23 a. Derselbe, Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 1902, II. Abt. — 24. Mac Callum, Bull Johns Hopkins Hospital 1909, vol. XX, p. 265. — 25. Lombroso, Ergebn. d. Physiol. Bd. 9, 1910. — 26. Milne und Peters, Journ. of med. research. vol. 26, no. 3, 1912. — 27. M. B. Kirkbride, Journ. of Experimental Medicine vol. XV, no. 1, 1912. — 28. F. Albrecht, Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 1911, II. Abt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

- Fig. 1—4. Methylgrün-Pyronin. Zeiss Imm. $1/12$, Okul. 2. Normales Pankreas des Kaninchens. Es lässt sich in der Serie der Zusammenhang scheinbar in die Inselmitte versprengter Azinuskomplexe mit dem umgebenden Parenchym konstatieren.
- Fig. 5. Methylgrün-Pyronin. Zeiss Imm. $1/12$, Okul. 4. Pankreas von 25 cm langem menschlichen Embryo. Insel, dem Ausführungsgang aufsitzend.
- Fig. 6. Langenhansche Insel im normalen Kaninchenpankreas. Zeiß Imm. $1/12$, Okul. 4. Methylgrün - Pyronin.
- Fig. 7. Langenhansche Insel bei chronischer Pilocarpinvergiftung. Zeiß Imm. $1/12$, Okul. 4. Beschreibung im Text. Methylgrün-Pyronin.
- Fig. 9. Aus demselben Präparat wie Fig. 8. Methylgrün-Pyronin. Zeiss Imm. $1/12$, Okul. 4. Bildung einer Insel aus Ausführungsgang mit Mitose.

III.

Ein Adenom aus Inselzellen im Pankreas eines Nicht-diabetikers

(nebst Entgegnung auf die Ausführungen
der Herren Loewenfeld und Jaffé auf der 85. Versammlung Deutscher
Naturforscher und Ärzte in Wien¹).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. Karl Koch,

Assistenten am Institut.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Tumorartige Vergrößerungen der Langenhanschen Inseln sind in neuerer Zeit mehrfach beschrieben worden. Sie sind sowohl in Bauchspeicheldrüsen

¹) Siehe vorstehende Abhandlung.

gefunden worden, die anderweitige pathologische Veränderungen aufweisen, wie auch in solchen, die sonst völlig normal waren. Meiner Ansicht nach zeigt aber nur ein Teil dieser beschriebenen Bildungen eine solche Größe und einen solchen Bau, daß man von einem wirklichen Tumor sprechen kann, in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich wohl nur um ungewöhnlich große Zellinseln, und es hat wohl schon jeder, der häufig Bauchspeicheldrüsen untersucht, konstatieren können, wie außerordentlich wechselnd die Größe dieser Gebilde ist und wie häufig besonders in pathologisch veränderten Drüsen Riesenformen von L a n g e r h a n s c h e n Inseln anzutreffen sind. Die größten bisher beschriebenen Tumoren aus Inselzellen sind von H e i b e r g¹⁾ und von R o l l e t t²⁾ mitgeteilt. Im ersten Fall betrug die Größe 6 mm im Längs- und 5 mm im Querdurchmesser. Der von R o l l e t t beschriebene Tumor war noch größer, er hatte 11 mm Durchmesser. In allen sonst veröffentlichten Fällen handelte es sich um sehr viel kleinere Tumoren. Im folgenden möchte ich nun einen neuen Fall von Adenom der L a n g e r h a n s c h e n Inseln beschreiben, der einmal wegen der Größe der Neubildung und dann wegen des Verhaltens des übrigen Pankreasparenchyms mitteilenswert erscheint.

Während das von H e i b e r g gefundene Adenom der L a n g e r h a n s c h e n Inseln in dem Pankreas eines Diabetikers gefunden wurde, handelt es sich im vorliegenden Fall, ebenso wie in dem R o l l e t t schen Fall, um einen ganz zufälligen Befund. Irgendwelche Stoffwechselanomalien waren klinisch nicht aufgefallen. Ich gebe nachstehend die Sektionsdiagnose wieder, da der Befund an den übrigen Organen doch vielleicht eine gewisse Beziehung zu der Pankreasveränderung besitzt.

Am 10. Juni 1913 kam die Leiche des am 9. Juni verstorbenen 22 jährigen Dienstmädchen E. S. unter Nr. 584 zur Sektion (Obduzent: Dr. H e i t z m a n n). Die klinische Diagnose lautete: Sclerosis multiplex, Bronchopneumonie. Die Sektion ergab:

Multiple Sklerose. Beginnende Aspirationspneumonie besonders im rechten Unterlappen, interstitielles Emphysem in beiden Oberlappen. Schlaffes, trübes Herz; schlaffe, trübe Nieren. Zyanotischer Infarkt und hypertrophischer Knoten in der Leber, Gallensteine. Intimaverfettung der Aorta. Uterus gravidus. Corpus luteum rechts. Tumor im Pankreas.

Im Protokoll findet sich unter Bauchspeicheldrüse angegeben: „Auf der Schnittfläche des Pankreas springt eine etwa erbsengroße, graurote Masse hervor.“

Da eine sichere makroskopische Diagnose nicht gestellt werden konnte, aber sofort die Idee auftrat, daß es sich um einen seltenen Pankreastumor handeln könnte, wurde das Organ kurz nach der Sektion nach dem K a i s e r l i n g s c h e n Verfahren konserviert.

Das konservierte Pankreas zeigt im wesentlichen durchaus normale Verhältnisse, sowohl was seine Größe wie seinen Läppchenbau und seine Farbe anbetrifft. Die Farbe ist jetzt ein mehr schmutziges Rötlichgrau, frisch war die Farbe mehr gelbrötlich. Fast genau in der Mitte des Pankreas findet sich im Korpus ein kugeliger Tumor, der trotz der schrumpfenden Wirkung der Konservierungsflüssigkeiten noch jetzt 14 mm Durchmesser besitzt. Dieser Tumor ist scharf gegen die Umgebung abgesetzt und prominent deutlich über die Schnittfläche. Auch durch seine

¹⁾ K. A. H e i b e r g , Ein Fall von Adenom in den L a n g e r h a n s c h e n Inseln der Bauchspeicheldrüse bei einem Diabetiker. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 22, 1911.

²⁾ H. R o l l e t t , Über ein reines Adenom des Pankreas. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 10, 1912.

Farbe ist er vom übrigen Drüsengewebe ausgezeichnet, da er eine grauweiße bis hellrötliche Färbung besitzt. Im allgemeinen ist die Färbung sehr gleichmäßig, nur kleinere Partien fallen durch stärkere Rötung auf. Irgendwelche besonderen Struktureigentümlichkeiten lassen sich makroskopisch nicht erkennen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden drei Stückchen des Tumors nebst umgebendem Gewebe und Stücke aus Kopf und Schwanz des Pankreas entnommen. Das Material war schon seit längerer Zeit in *Kaisering* scher Flüssigkeit konserviert und wurde nach gründlicher Wässerung in Paraffin eingebettet. Neben Hämalaun, Hämalaun-Eosin, van Gieson- und Weigert-scher Elastikfärbung wurde auch die Methylgrün-Pyronin-Färbung nach Paape-heim-Uanna angewandt. Wenn diese Färbung infolge der ungünstigen Fixierung auch nicht so gute Resultate ergab wie nach Alkoholfixierung, so gab sie doch im vorliegenden Fall wiederum Aufklärungen, die durch andere Färbung nicht gewonnen werden konnten. Ich kann die Methyl-

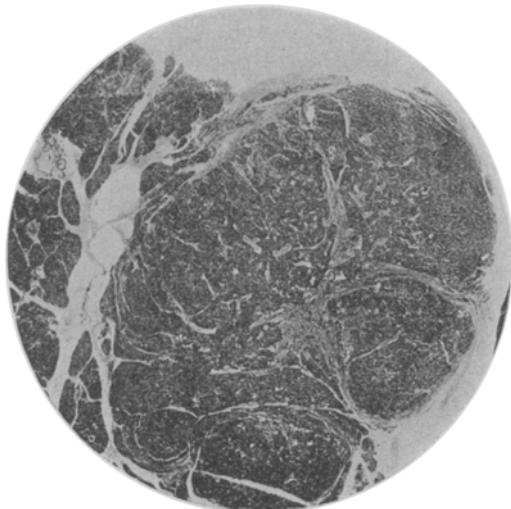


Fig. 1. Mikrophotographie des ganzen Tumors nebst anstoßendem Pankreasgewebe (links).

grün-Pyronin-Färbung daher für Pankreasuntersuchungen nicht genug empfohlen. — Ich gehe nun über zur Schilderung der mikroskopischen Befunde.

Betrachtet man bei schwacher Vergrößerung den Tumor (siehe Textfig. 1), so sieht man ebenso wie mit bloßem Auge eine scharfe Abgrenzung gegen das übrige Pankreasgewebe. Fast allseitig umgibt eine ziemlich dicke Schicht von kollagenen Bindegewebsfasern die Geschwulst, und von dieser Kapsel gehen mehr oder weniger radienartige Faserzüge nach dem Zentrum des Knotens, wo sie sich vereinigen. Durch diese Bindegewebszüge wird der Geschwulstknopen in kleinere Fächer geteilt, in denen sich, zu Zügen und Streifen angeordnet, Zellen finden, die im allgemeinen ein sehr gleichmäßiges Aussehen besitzen. Zwischen diesen Zellzügen sieht man überall reichlich Blutgefäße, meist vom Kapillarentyp, die stark mit Erythrozyten gefüllt sind. Häufig bekommt man den Eindruck, daß die Zellstreifen sich auf das engste den Blutgefäßen anschließen. Zwischen diesen Zellhaufen, vor allen Dingen aber in den beschriebenen Bindegewebszügen sieht man sehr reichlich längs und quergeschnittene Kanäle, die von meist hohem Zylinderepithel ausgekleidet sind. Sieht man von den beschriebenen größeren bindegewebigen Septen ab, so muß man den Tumor als ziemlich bindegewebsarm bezeichnen, denn innerhalb der Zellhaufen, die bei weitem die Hauptmasse des Knotens ausmachen, finden sich nur sehr spärliche Bindegewebsfaserchen, sehr reichlich dagegen die schon erwähnten Blutgefäße. Elastische Fasern finden sich nur ganz vereinzelt und gehören dann meist den größeren Blutgefäßen an.

Betrachtet man die Tumorzellen bei stärkerer Vergrößerung, so stellen sie sich als Zellen von ziemlich wechselnder Form dar. Im allgemeinen ist die Form wohl mehr oder weniger rundlich bis polygonal, doch finden sich daneben auch, an manchen Stellen ziemlich reichlich, mehr zylinderförmige Zellen, die dann häufig zu Bändern dicht aneinander gereiht sind. Auch die Kerne dieser Zellen sind nicht ganz gleichartig: meist sind es runde, bläschenförmige Kerne mit deutlichem Chromatingerüst, doch kommen daneben auch mehr länglich-ovale Kerne vor, die dann meist zylinderförmig gestalteten Zellen angehören. Der größte Kern hatte einen Längsdurchmesser von 8μ , der kleinste einen solchen von 5μ . Als Durchschnittskerngröße wurde aus einer größeren Anzahl von Messungen $6,8 \mu$ errechnet. — Im allgemeinen sind die Zellen zu unregelmäßigen Bändern und Streifen aneinandergelagert. Der bei schwacher Vergrößerung vermutete Zusammenhang mit den Blutgefäßen erweist sich bei näherer Betrachtung doch nur als ein ganz oberfläch-

Versprengte im Bindegewebe oder zwischen den Tumorzellen liegende Tubuluszellen.

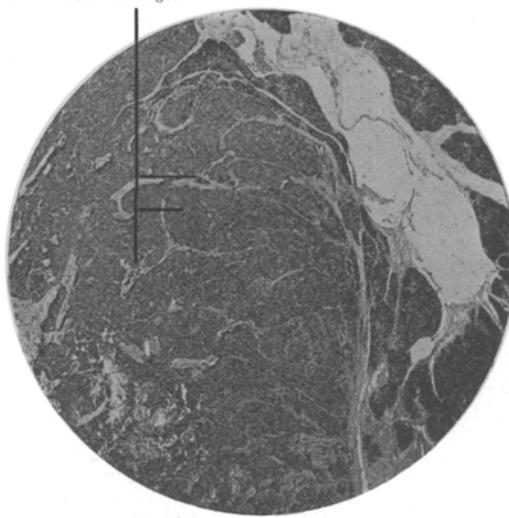


Fig. 2. Mikrophotographie eines mit Methylgrün-Pyronin gefärbten Schnittes. (Links Tumor, rechts Pankreas.)

licher. Dagegen lässt sich vereinzelt ein fließender Übergang zu kanaliformen Gebilden konstatieren, die ihrem Aussehen nach als kleinste Pankreasgänge angesprochen werden müssen.

Sehr interessant sind nun die Bilder, die man bei Methylgrün-Pyronin-Färbung zu sehen bekommt: die Pankreaszellen färben sich bläulichrot, die Tumorzellen graublau, genau wie die Zellen der Langerhansschen Inseln! (siehe Textfig. 2). Da das Material leider nicht sofort in Alkohol fixiert wurde, ist zwar die Färbung der basophilen Granula in den Tubuluszellen nicht so leuchtendrot, und es fehlen auch die vereinzelten roten Körnchen in den Inselzellen, immerhin ist aber der Unterschied zwischen den Tubuluszellen und den Tumor- und Inselzellen so deutlich wie bei keiner der sonst angewandten Färbungen. Ein Unterschied in der Färbung der Zellen der Langerhansschen Inseln und der des Tumors lässt sich in keiner Weise auffinden. Bei der Methylgrün-Pyronin-Färbung tritt aber noch etwas Neues sehr deutlich hervor, das bei anders gefärbten Präparaten nicht auffiel. Es zeigt sich nämlich, daß in den Tumor versprengt, hauptsächlich in den bindegewebigen Septen, vereinzelt aber auch mitten zwischen den Tumorzellen Gruppen von rotgefärbten Tubuluszellen liegen, die meist nur undeutlich drüsige Anordnung zeigen.

In einem Teil der Schnitte fallen neben den mehrfach erwähnten, sehr zahlreichen und stark

gefüllten Blutgefäßen kleinere und größere Blutungen auf, durch die die Tumorzellen auseinander gedrängt erscheinen. In der Nähe dieser Blutungen finden sich nun, meist in unmittelbarer Nachbarschaft von Blutgefäßen, Haufen von Zellen, die in ihrem Aussehen völlig von den Tumorzellen abweichen. Es handelt sich um lose nebeneinander liegende, rundliche Zellen mit ziemlich großem, hellem Protoplasmaleib. Die Kerne liegen exzentrisch, sind klein, rundlich und stark mit Kernfarbstoffen färbbar, doch ist ein deutliches Chromatingerüst in ihnen nicht erkennbar. Diese Zellen enthalten nun in ihrem Zelleib sehr häufig Erythrozyten, die in Form und Färbbarkeit fast unverändert erscheinen. Bald ist es nur ein einzelnes rotes Blutkörperchen, bald sind es so viele, daß der Kern der Zelle ganz an den Rand gedrängt erscheint oder sogar völlig verdeckt ist.

Betrachtet man das Pankreasgewebe in der nächsten Umgebung des Tumors, so findet man fast überall eine deutliche konzentrische Schichtung der Tubuli parallel der Oberfläche der Geschwulst. Doch schon einige Tubulusbreiten vom Knoten entfernt scheint jeder Einfluß auf das Parenchym aufzuhören.

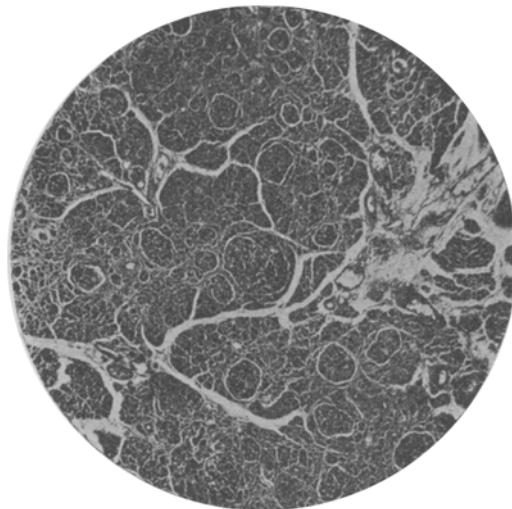


Fig. 3. Außerordentlich zahlreiche und sehr große Langerhansche Inseln im Schwanz des Pankreas.

Ehe ich zu einer Würdigung der an dem Tumor erhobenen mikroskopischen Befunde übergehe, sei es mir gestattet, eine Beschreibung der Befunde am übrigen Pankreasparenchym zu geben.

Betrachtet man zuerst Schnitte aus dem Kopf der Bauchspeicheldrüse, so fällt an einigen Läppchen eine deutliche Vermehrung des intralobulären Bindegewebes auf, während andere Läppchen in dieser Beziehung wieder völlig normale Verhältnisse aufweisen. Da, wo eine Bindegewebsvermehrung vorliegt, sind die Tubuli zwar regelmäßig verteilt, aber ungewöhnlich klein. Sowohl die Zahl wie die Größe der Zellen dieser Tubuli erscheint verringert, die Form der einzelnen Zelle ist meist nicht kegelförmig, sondern mehr rundlich bis polygonal. Daneben fallen ungewöhnlich zahlreiche, zum Teil auch sehr große Langerhansche Inseln auf. Eine Zählung, die ich entsprechend den Vorschlägen und nach den Angaben Heibergs¹⁾ vornahm, ergab im Kopfteil 129 Langerhansche Inseln auf 50 qmm. Die größte der Inseln hatte einen Längsdurchmesser von 289 μ ; daneben fanden sich noch zahlreiche über 200 μ große. Als Durchschnittszahl ergab sich ein Längsdurchmesser von 166,6 μ . Irgendwelche Abweichungen vom Normalen

¹⁾ K. A. Heiberg, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Anzahl der Langerhanschen Inseln im Pankreas. Anat. Anz. Bd. 37, 1910.

ließen sich an den Inseln, abgesehen von oft starker Hyperämie der Kapillaren, nicht auffinden. Ebensowenig zeigen die Tubuli da, wo das Bindegewebe in normaler Menge auftritt, irgendwelche Besonderheiten.

Im Mittelteil des Pankreas verhält sich das Drüsengewebe ähnlich wie im Kopf, nur findet sich hier weniger eine ausgesprochene Vermehrung des Bindegewebes, dagegen noch zahlreichere und größere *Langherhansche* Inseln: auf 50 qmm kommen 190 *Langherhansche* Inseln; der größte gemessene Längsdurchmesser einer Insel beträgt 450 μ , die durchschnittliche Größe des Längsdurchmessers der *Langherhanschen* Inseln in diesem Teil der Drüse 200,6 μ .

Noch zahlreicher als im Körper sind die *Langherhanschen* Inseln in der Kauda (siehe Textfig. 3). Hier finden sich 274 Inseln auf 50 qmm. Während eine Rieseninsel 500 μ Durchmesser hat, ist die Durchschnittsgröße 290 μ . Deutlicher fast als im Kopfe fällt hier eine Vermehrung des inter- und intralobulären Bindegewebes auf. Die Bilder erinnern vielfach an die eigen-tümlichen Befunde, die man nicht selten bei Pankreasinduration infolge kongenitaler Syphilis erheben kann. Es finden sich nämlich an vielen Stellen neben den massenhaften *Langherhanschen* Inseln nur spärliche kleine Tubuli, aber reichlich kleine Ausführungsgänge in das zellarme Bindegewebe eingesprengt. Daneben aber gibt es immer wieder Läppchen, die in jeder Beziehung das typische Bild der normalen Bauchspeicheldrüse zeigen.

Wenn ich in der Einleitung den vorliegenden Tumor schon vorweg als ein Adenom der *Langherhanschen* Inseln bezeichnete, so glaube ich, daß dieser Diagnose auf Grund der vorliegenden histologischen Befunde wohl kaum wider-sprochen werden kann. Meines Erachtens unterliegt es keinem Zweifel, daß die Zellen, aus denen die Geschwulst zusammengesetzt ist, identisch sind mit denen der *Langherhanschen* Inseln. Größe und Form des Zelleibes stimmen völlig überein, denn auch in dieser Bauchspeicheldrüse finden sich in den Inseln neben den rundlichen Zellen nicht selten solche von mehr zylindrischer Form. Auch die Beschaffenheit des Zellprotoplasmas mit seiner leichten Granulierung stimmt bei beiden Zellarten überein. Was die Größe des Kernes anbetrifft, so wurde schon oben als Durchschnittsgröße 6,8 μ angegeben, während der größte Kern 8 μ , der kleinste 5 μ Längsdurchmesser hatte. Entsprechend betrug der Durchmesser des größten Inselzellkerns 10 μ , des kleinsten 5 μ , während die Durchschnittsgröße ebenfalls auf 6,8 μ berechnet wurde. Gewiß ist die Größe der Tubuluszellkerne nur wenig verschieden von der der Inselzellkerne, immerhin war hier die durchschnittliche Größe nur 6,3 μ und die Kerne hatten ganz konstant entweder 6 oder 7 μ Durchmesser. Von den Tubuluszellen unterscheiden sich die Tumorzellen aber auch äußerst markant bei der Methylgrün-Pyronin-Färbung, während sie sich bei der gleichen Färbung völlig analog den Inselzellen verhalten. Dazu kommt die Anordnung der Tumorzellen zu Bändern und Streifen, die sich den sehr zahlreichen Blutgefäßen anschließen, gerade wie wir es bei den typischen *Langherhanschen* Inseln zu sehen gewohnt sind. Differentialdiagnostisch könnte eventuell noch ein Endo- oder Peritheliom in Frage kommen. Aber, abgesehen davon, daß bei näherer Untersuchung ein wirklicher inniger Zusammenhang zwischen den Blutgefäßen und den Tumorzellen nicht gefunden werden konnte, finden sich an zahlreichen Stellen neben den Zusammenhängen mit den als Pankreasgänge gedeuteten Gebilden so innige Beziehungen zu den Pankreastubuli, daß schon dies allein den epithelialen Charakter dieser Zellen beweist. Wo nämlich

kleine Pankreastubuli in die Geschwulst eingesprengt sind, liegt keineswegs zwischen ihnen und den Tumorzellen immer ein trennendes Zwischengewebe, sondern sehr häufig findet man „Übergänge“ zwischen beiden Zellarten, ganz ebenso, wie ich sie zwischen Tubulus- und Inselzellen in einer früheren Arbeit ¹⁾ genauer beschrieb. Die Möglichkeit von „Übergängen“ zwischen Tubulus- und Inselzellen wird zwar immer wieder von einer Reihe von Autoren ²⁾ als unmöglich hingestellt, doch

¹⁾ K. Koch, Über die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Virch. Arch. Bd. 211, 1913.

²⁾ Neuerdings haben Loewenfeld und Jaffé auf der 85. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien die von mir in einer früheren Arbeit (Virch. Arch. Bd. 211) geschilderten „Übergänge“ zwischen Insel- und Tubuluszellen, wie man sie besonders bei Färbung mit Methylgrün-Pyronin zu sehen bekommt, als Täuschungen erklärt, wozu sie sich infolge ihrer eigenen Studien am Pankreas normaler Kaninchen für berechtigt halten (Selbstbericht der Autoren im Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Nr. 21, 1913). Sie meinen, daß die von mir angegebenen Bilder von „Übergängen“ teils durch Hineinragen von Parenchymzapfen ins Inselgewebe, teils durch Zellüberlagerung an der Inselperipherie zustande kommen. Solche Täuschungen, wie sie die Autoren bei meinen Beobachtungen vermuten, wären vielleicht möglich, wenn jedesmal nur ein einzelner Schnitt zur Untersuchung gelangt wäre. Es wurden aber in jedem Fall mindestens 10 aufeinander folgende Serienschnitte angesehen, wobei, wie im folgenden noch etwas näher ausgeführt werden soll, solche Irrtümer, wie sie Loewenthal und Jaffé annehmen, sich hätten herausstellen müssen. Was den Einwand anbetrifft, daß die „Übergangsbilder“ durch Zellüberlagerung an der Inselperipherie vorgetäuscht würden, so ist dem entgegenzuhalten, daß erstens bei Schnitten von höchstens 10 μ Dicke nennenswerte Überlagerungen so großer Zellen überhaupt nicht vorkommen können, und dann hätten sich solche Fehler doch auch beim Betrachten der darauf folgenden Schnitte aus der gleichen Serie sofort herausstellen müssen. Wie ich damals ausführlich beschrieb, finden sich ganz allmähliche Übergänge von einer Zellart in die andere, indem die Form und vor allen Dingen der Gehalt an basophilen Granula sich ganz allmählich ändert. Vielleicht kommen diese Verhältnisse in den Reproduktionen nicht so deutlich zum Ausdruck wie in den Originalzeichnungen und -präparaten, doch glaube ich, daß die Beschreibung im Text ein genügend anschauliches Bild geben konnte. Wie solche Befunde durch „Zellüberlagerung“ erklärt werden sollen, ist mir unerfindlich. Was das „Hineinragen von Parenchymzapfen ins Inselgewebe“ anbetrifft, so habe ich in meiner Publikation ausführlich dargelegt, aus welchen Gründen ich bei den von mir beschriebenen Bildern diese Möglichkeit glaubte ausschließen zu können, so daß ich mir an dieser Stelle ein nochmaliges Eingehen auf diesen Punkt ersparen möchte. Wie wollen Loewenthal und Jaffé denn solche Bilder erklären, wo, wie beschrieben, mitten zwischen den Inselzellen eine einzelne Tubuluszelle liegt, während in den darauf folgenden Schnitten keine weiteren Tubuluszellen sichtbar werden, die eine Verbindung zwischen dieser einzelnen Zelle und dem umgebenden Parenchym darstellen könnten? Wenn die Verfasser die Inselvermehrung in Fällen von Parenchymchwund als eine scheinbare, durch Zusammensintern der Inseln auf ein kleineres Areal entstandene erklären wollen, so genügt diese Erklärung, wie ich schon damals hervorhob, keineswegs für alle Fälle. Ebensowenig können Tangentialschnitte die von mir an einzelnen Stellen gesehene unregelmäßige Anordnung der Tubuluszellen in der Nachbarschaft von Inseln erklären, denn dann hätte sich in den nächsten Schnitten der drüsige Bau wieder herausstellen müssen, was aber keineswegs überall der Fall war.

So glaube ich, alle diese Einwände ablehnen zu dürfen, und ich bleibe bei meiner Ansicht, daß eine scharfe Trennung zwischen Tubulus- und Inselzellen nicht besteht, wie ja

können mich die von dieser Seite vorgebrachten Gründe in keiner Weise von meiner Anschauung abbringen, daß fließende Übergänge zwischen beiden Zellarten vorkommen. Auf Grund dieser Anschauung sehe ich in den hier vorliegenden „Übergangsbildern“ zwischen Tubulus- und Tumorzellen den sichersten Beweis dafür, daß diese Tumorzellen tatsächlich mit den Zellen der L a n g e r h a n s schen Inseln identisch sind. Auch in dem R o l l e t t schen Fall scheinen solche „Übergänge“ zwischen Tumor (d. h. Inselzellen) und Pankreasläppchen bestanden zu haben (S. 271). R o l l e t t beschreibt in seinem Fall eine zwischen den Zügen von Tumorzellen befindliche, zum Teil den Gefäßen anliegende feinkörnige Gerinnungsmasse, die er als „eine Art perivaskulär gelagertes Degenerationsprodukt“ auffaßt. Vielleicht könnte man diesen Befund in Beziehung setzen zu den im vorliegenden Fall vorhandenen Blutungen und zu den wohl als Endothelzellen oder Lymphoidzellen aufzufassenden Erythrophagen, durch die ja auch die Zellen an vielen Stellen auseinandergedrängt werden. Auch sonst ist die Ähnlichkeit, die diese Geschwulst mit den von andern Autoren beschriebenen Adenomen der L a n g e r - h a n s schen Inseln hat, recht groß. Jedenfalls scheint es mir sicher, daß es sich im vorliegenden Fall um eine echte Geschwulst handelt und nicht etwa um eine Anzahl vergrößerter L a n g e r h a n s scher Inseln, die infolge Schwund des dazwischenliegenden Parenchyms zusammengerückt sind. Gegen letztere Annahme spräche trotz der vereinzelt in den bindegewebigen Septen und noch ver einzelter zwischen den Tumorzellen liegenden Tubuli die scharfe Abgrenzung durch eine ziemlich dicke Kapsel, die deutliche Kompression des benachbarten Parenchyms und das Verhalten der Ausführungsgänge, von denen der größte fast genau zentral im Knoten liegt. Hinzukommt, daß weder hier noch an andern Stellen der Bauchspeicheldrüse die Bindegewebsentwicklung so mächtig ist, wie man sie gewöhnlich da zu finden pflegt, wo größere Parenchymmengen zugrunde gegangen sind. Gewiß erinnert die Anordnung der Zellen im Tumor vielfach sehr stark an die der Zellen in den L a n g e r h a n s schen Inseln, an manchen Stellen liegen aber die Tumorzellen in so dichten Haufen, wie sie in typischen Inseln nie vor-

auch H e r x h e i m e r in der Diskussion zu den Vorträgen von L o e w e n t h a l und J a f f é erklärte, daß er an diabetischen Pankreasen immer wieder solche Übergänge konstatieren könnte. Wenn L o e w e n t h a l und J a f f é die Möglichkeit von „Übergängen“ so schroff leugnen, so muß das um so mehr verwundern, als dieselben Autoren vor noch nicht langer Zeit (Virch. Arch. Bd. 210, 1912) Bilder beschrieben, die ihnen den Gedanken nahe legten: „daß vielleicht auch im späteren Leben wie zur Embryonalzeit aus Azinuszellen Zellen der Inseln sich entwickeln“. Auch hier war es die Methylgrün-Pyronin-Färbung, die sie zu dieser Anschauung brachte. Daß in den Bauchspeicheldrüsen normaler Kaninchen solche „Übergangsbilder“ nicht zu sehen sind, mag richtig sein, daraus aber so weitgehende Schlüsse auf das menschliche, besonders das pathologisch veränderte Pankreas zu ziehen, halte ich für unberechtigt. In den Bauchspeicheldrüsen von Menschen habe ich Übergänge zwischen Tubulus- und Inselzellen auch neuerdings immer und immer wieder konstatieren können. — Auf die übrigen für die Selbständigkeit der Inseln angeführten Argumente, gegen die sich manches einwenden ließe, einzugehen, ist hier nicht der Ort.

kommen. — Irgendwelche Anzeichen für ein malignes Wachstum der Geschwulst konnten nicht gefunden werden; auch Kernteilungsfiguren wurden nicht gesehen.

Frage man nach der Genese dieser Geschwulst, so scheint mir ein Befund, den ich bisher noch nicht erwähnt habe, recht bemerkenswert. Im Kopfteil des Pankreas oder eigentlich schon nicht mehr im Pankreas selbst, sondern im anstoßenden Duodenum findet sich ein zwischen Muskulatur und Brunnenischen Drüsen eingelagerter kleiner Knoten, der im wesentlichen aus Bindegewebe besteht, in das zahlreiche kleine, drüsenaartige Gänge eingelagert sind, die völlig den kleinen Ausführungsgängen des Pankreas gleichen. Langerhanssche Inseln fehlen völlig, Tubuli sind kaum andeutungsweise vorhanden. Es gleicht dieser kleine Knoten ganz einem auf niedrigster Entwicklungsstufe stehen gebliebenen und in die Duodenalwand verlagerten Pankreaslobulus. Die Ähnlichkeit zwischen diesem Gebilde und einem Knoten, den Sobolew¹⁾ in seinem Fall von Struma der Langerhansschen Inseln beschrieben und abgebildet hat, ist höchst auffallend. Auch Sobolew schreibt: „Mir scheint es, daß man am ehesten diese Gebilde für primäre Tubuli pancreatici ansehen kann, die in einem Teil des Läppchens in ihrer Entwicklung stehen geblieben sind und sich nicht gleich den andern Tubuli im übrigen Teil des Läppchens weiter differenziert haben.“ Auch sonst fanden sich in dem von Sobolew untersuchten Pankreas manche Eigentümlichkeiten, die an den vorliegenden Fall erinnern, so besonders auffällig große Langerhanssche Inseln, die zum Teil aber degenerative Veränderungen zeigten. In dem Sobolew'schen Fall hatte es sich um einen Fall von Diabetes mellitus gehandelt, und so faßt Sobolew die ungewöhnliche Größe der Inseln und auch den von ihm als „Struma“ bezeichneten Knoten als kompensatorische Hypertrophie infolge des Zugrundegehens eines Teils der Inseln auf. In dem von mir untersuchten Fall bestand nun überhaupt kein Diabetes, es waren keine degenerativen Veränderungen an Langerhansschen Inseln konstatierbar, und erst recht war die Zahl dieser Gebilde nicht vermindert. Für meinen Fall könnte die Sobolew'sche Erklärung, die ich auf Grund meiner Anschauungen über die Natur der Langerhansschen Inseln überhaupt ablehnen müßte, auf keinen Fall zutreffen. Auch in dem Rollerttischen Fall bestand kein Diabetes, und dieser Autor gibt, trotzdem in seinem Fall, wie es scheint, Abnormitäten im übrigen Pankreasparenchym nicht gefunden wurden, eine Erklärung für die Entstehung des von ihm untersuchten Tumors, die mir durchaus das Richtige zu treffen scheint. Er meint, „daß sich der Tumor aus einer vielleicht nicht ganz ausdifferenzierten Langerhansschen Zellinsel entwickelt hat“. Diese Idee, daß eine Entwicklungsstörung die Grundlage für den Ursprung solcher Tumoren abgegeben hat, scheint mir besonders auch für den von mir hier beschriebenen Fall, vielleicht auch für den Sobolew'schen Fall, zuzutreffen, finden sich doch gerade in diesen beiden Fällen neben den Tumoren noch andere Abweichungen

¹⁾ L. W. Sobolew, Über die Struma der Langerhansschen Inseln der Bauchspeichel-drüse. Virch. Arch. Bd. 177, 1904.

vom Normalen, die am einfachsten jedenfalls als Entwicklungsstörungen gedeutet werden können und zum Teil auch gedeutet wurden. Ich bin auch geneigt, die auffällig große Zahl der L a n g e r h a n s s e n s c h e n Inseln und deren ungewöhnliche Größe als eine Mißbildung infolge Entwicklungsstörung anzusehen. Sollte die von K a r a k a s c h e f f¹⁾ und M a r e h a n d vertretene Auffassung richtig sein, daß sich aus den Inselzellen embryologisch die Tubuli entwickeln, so würde man den vorliegenden Befund ganz einheitlich als eine Hemmungsmissbildung des Pankreas auffassen können, bei der sich eine L a n g e r h a n s s e n s c h e Insel dann nicht weiter zu Tubuluszellen differenziert hat, sondern sich durch Bildung immer neuer Inselzellen zu einem Tumor entwickelt hat. Allerdings sind ja zahlreiche andere Autoren auf Grund ihrer entwicklungsgeschichtlichen Studien zu dem Resultat gekommen, daß eine Entwicklung von Tubuli aus Inseln nicht vorkomme, beide vielmehr ihren Ursprung direkt aus dem Epithel der Ausführungsgänge nähmen. Immerhin würde auch dann noch die Annahme einer Entwicklungsstörung die beste Erklärung für den vorliegenden Fall geben. Ob im vorliegenden Fall etwa eine kongenitale Syphilis, die ja gerade am Pankreas so gern Störungen der Entwicklung macht, vorhanden gewesen ist, ließ sich weder anamnestisch noch sonst feststellen. Der verhältnismäßig geringe Bindegewebsreichtum der Bauchspeicheldrüse scheint mir aber auch gegen eine derartige Ätiologie zu sprechen. Nicht uninteressant ist vielleicht auch, daß die jugendliche Person, der das untersuchte Pankreas angehörte, an einer multiplen Sklerose gelitten hatte, ein Leiden, das wenigstens nach der Anschauung einiger Autoren auf einer kongenitalen Anlage beruhen soll. Auch das Vorhandensein eines hypertrophischen Knotens in der Leber, für das eine ausreichende Erklärung nicht gefunden wurde, verdient in diesem Zusammenhang hervorgehoben zu werden²⁾.

¹⁾ K a r a k a s c h e f f, Verhdl. d. D. Path. Ges. 1904, 8. Tagung. — D e r s e l b e , Arch. f. klin. Med. Bd. 87, 1906. — F. M a r e h a n d , ebenda, Nachtrag zu K a r a k a s c h e f f s Arbeit.

²⁾ Die mikroskopischen Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.