

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Innsbruck.
Vorstand: Gg. B. Gruber.)

Über einige Geschwulstbildungen des Pankreas.

Von

F. J. Lang.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. April 1925.)

Den Anlaß zu dieser Mitteilung gibt mir die Beobachtung einer in der einschlägigen Literatur — soweit sie mir zugänglich war — überhaupt noch nicht verzeichneten, *ausgebreiteten, knotigen Hyperplasie und Adenomatose der Langerhansschen Inselzellen des Pankreas*; dieser Beobachtung kommt besonderes Interesse zu, wenn man die bedeutungsvollen Ergebnisse der Insulinforschung [Macleod¹), Banting²) u. a.] in Betracht zieht, die in den letzten Jahren hinsichtlich des Inselapparates des Pankreas (in seiner Bedeutung für die Entstehung des Diabetes) zur Veröffentlichung gelangten.

Den Bericht über diesen, durch seine Sonderstellung ausgezeichneten Fall will ich zugleich benutzen, noch die Beschreibung zweier anderer seltener *Geschwulstbildungen der Bauchspeicheldrüse* (eines *Cystadenoms* und eines *metastatischen Sarkomknotens*) beizufügen, die zur Kennzeichnung der Eigenart der Langerhansschen Inseln und ihrer Beziehungen zum Pankreas von Belang sind.

1. Ein Fall von knotiger Hyperplasie und Adenomatose der Langerhansschen Inseln des Pankreas.

Es handelt sich in diesem Falle um eine 39jähr. Köchin, die am 26. VI. 1924 in die chirurgische Universitätsklinik aufgenommen wurde.

Aus der Krankengeschichte (für deren Überlassung ich Herrn Prof. v. Haberer zu Dank verpflichtet bin) sei hervorgehoben, daß Patientin bis zu ihrem 34. Jahre vollständig gesund war. Seit dieser Zeit traten bei ihr anfallsweise (in Zwischenräumen von 2 Wochen bis zu 2 Monaten) kurzdauernde Zustände von Übelkeit, Kopfschmerzen, starker Abgeschlagenheit, Druckgefühl in der Magengegend und Erbrechen galliger Flüssigkeit auf. Dieser Zustand dauerte zumeist 2–3 Tage;

in der Zwischenzeit fühlte sich die Kranke wieder wohl und konnte auch ihrer Arbeit wieder nachgehen. Ihr Magen war allerdings immer etwas empfindlich, indem sie besonders fette Speisen nicht vertrug.

Pat. war immer verstopft, alle 6—7 Tage Stuhlentleerung. Seit einem Jahr bemerkte Pat. im Stuhl weiße Flocken und Körner.

3 Tage vor ihrer Aufnahme in die Klinik überraschte sie ein neuer, besonders heftiger Anfall. Diesmal bestanden auch sehr starke Schmerzen in der Magengegend mit galligem Erbrechen.

Der zu Rate gezogene Arzt verwies Patientin zwecks Operation an die chirurgische Klinik.

Die klinische Untersuchung ergab ein leicht vorgewölbt, druckempfindliches Abdomen. In der Medianlinie, knapp unterhalb des Schwertfortsatzes war ein *wurstförmiges, hartes und schmerzhaftes Gebilde* zu tasten, dessen Oberfläche leicht höckerig war. Die Bauchdecke darüber ließ sich gut verschieben.

Von seiten der übrigen Organe ließ sich bei der klinischen Untersuchung kein pathologischer Befund erheben.

Die wegen andauernden Schmerzen und Erbrechen am 26. VI. ausgeführte Operation (mediane Laparotomie) deckte eine derbe, *höckerige dem Pankreas angehörende Geschwulst*, auf, die mit der Hinterfläche des Magens verwachsen, den absteigenden Schenkel des Duodenums einengte und zu einer mächtigen Erweiterung des horizontalen oberen Duodenumschenkels und des Magens geführt hatte.

Nach Anlegung einer Gastroenteroanastomose wurde der Bauchraum geschlossen.

Infolge einer im postoperativen Verlauf auftretenden Bronchopneumonie starb Patientin am 29. VI. 1924.

Bei der am 30. VI. ausgeführten Obduktion (Sektionsprotokoll 166/39) konnte als unmittelbare Todesursache eine beiderseitige lobuläre pneumonische Infiltration im Unterlappen bei katarrhalisch fibrinöser Bronchitis festgestellt werden.

Daneben fanden sich Erweiterung beider Herzhöhlen und geringgradige sklerotische Veränderungen der Aorta; cyanotische Induration mäßigen Grades der Leber und Milz; chronischer Stauungskatarrh des Darms und eine *Cholelithiasis* mit zahlreichen kleinen bis erbsengroßen, schwarzgrünen Konkrementbildungen in der Gallenblase. Die großen Gallenwege waren frei von Steinchen.

Einen überraschenden Befund bot jedoch die *Bauchspeicheldrüse*; sie war, wie Abb. 1 zeigt, in ein langes, wurstförmiges, hartes, oberflächlich grobhöckeriges, äußerst derbes, 25:8:4 cm großes, überall von Kapselgewebe überzogenes Gebilde umgewandelt, das das Duodenum einengte und damit eine mächtige Erweiterung seiner oberen Anteile bedingte. Auf dem Durchschnitt tritt derselbe höckerige, knotige

Bau hervor wie an der Oberfläche. Einzelne dieser zahllosen, zumeist gelblich gefärbten, verschieden und bis über erbsengroßen Knoten waren verkalkt. Daneben fanden sich auch hier und da kleine Cystenbildungen. Die Pankreasgänge waren nur im Anfangsteil sondierbar.

Die Lymphknoten der Nachbarschaft zeigten keine Schwellung, und nirgends ließ sich ein Übergreifen der Knotenbildungen über die Organ-grenze des Pankreas hinaus wahrnehmen, wodurch schon die Vermutung, daß es sich um eine infiltrierende Neubildung handelte, hin-fällig erscheinen mußte.

Die *histologische Untersuchung* erstreckte sich auf mehrere, aus verschiedenen Gebieten des Pankreas entnommene Scheibenstücke, die

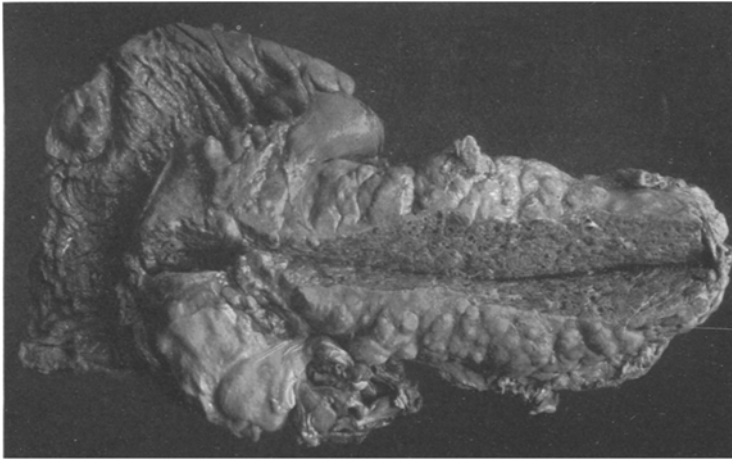


Abb. 1. Knotige Hyperplasie und Adenomatose des Pankreas. Duodenum erweitert. (Nähere Beschreibung des bei ein Drittel der nat. Gr. aufgenommenen Präparates im Text.)

in Celloidin eingebettet wurden; da auch Verkalkungen anzunehmen waren, wurden einzelne Stücke in *v. Ebnerscher* Flüssigkeit entkalkt.

Die nach Celloidineinbettung angefertigten Schnitte wurden nach verschiedenen Methoden (Eisenhämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigert-scher Modifikation der v. Giesonfärbung mit Elasticafärbung, Weigert-sche Elasticafärbung) gefärbt, aber auch ungefärbt untersucht.

Überraschenderweise bot nun das mikroskopische Bild *eine über die ganze Bauchspeicheldrüse gleichmäßig ausgebreitete Vermehrung und Vergrößerung der Langerhansschen Zellinseln*, unter deren Anwachsen zu knotigen Bildungen das Pankreasparenchym teils ganz verschwunden, teils auf sehr geringe, verdrängte Reste eingengt war, Verhältnisse, von denen die Abb. 2 und 3 eine Vorstellung zu geben vermögen.

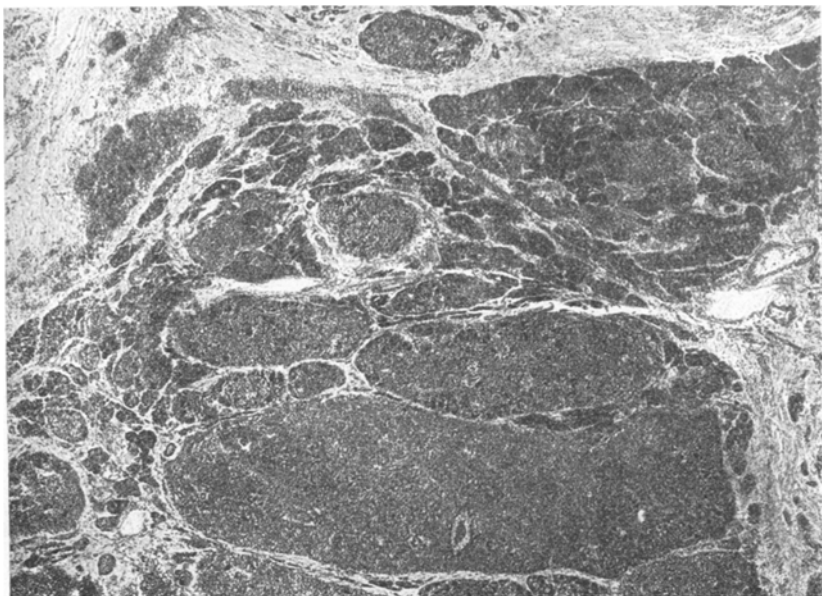


Abb. 2. Schnittgebiet aus dem Pankreaskopf bei 28facher Vergr.
(Nähere Beschreibung im Text.)

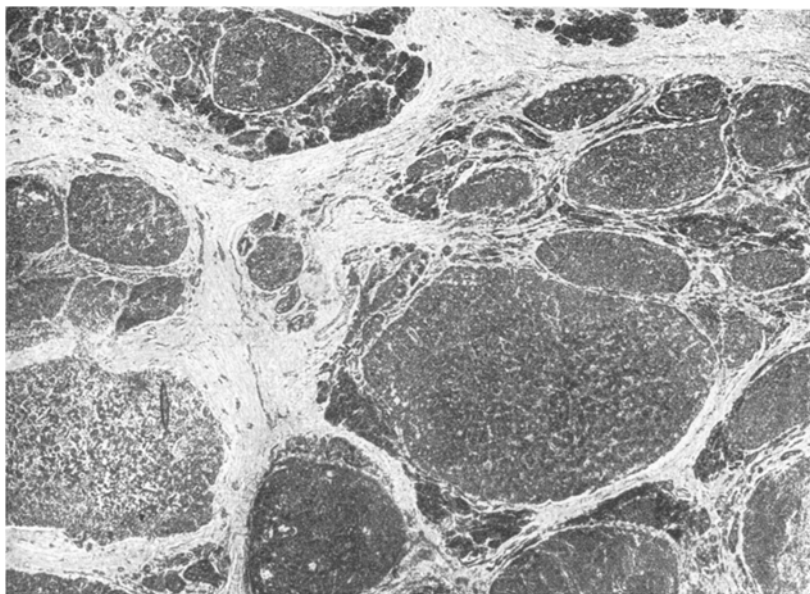


Abb. 3. Schnittgebiet aus dem Caudaanteil des Pankreas bei 20facher Vergr.
(Nähere Beschreibung im Text.)

Diese beigegebenen Abbildungen zeigen übereinstimmend Inselhaufen von 50—5000 μ Größe, die durch mehr oder minder zarte oder auch breitere, elastische Elemente führende Bindegewebsbündel und -züge voneinander getrennt sind, und an deren Begrenzungsändern sich noch vielfach Reste atrophischen Drüsen- gewebes finden, die durch dunklere Färbung deutlich von den Inselbildungen abgehoben erscheinen. Zur Kennzeichnung der außerordentlichen Vergrößerung, die an den hyperplastischen Inselknoten vorliegt, sei angeführt, daß nach *J. Schaffer*³⁾ der Durchmesser der Langerhansschen Zellgruppen im allgemeinen 100—400 beträgt.

Die Inseln selbst (vgl. Abb. 4) bestehen überwiegend aus gewundenen und netzartig zusammenhängenden Strängen epithelialer Zellen, die

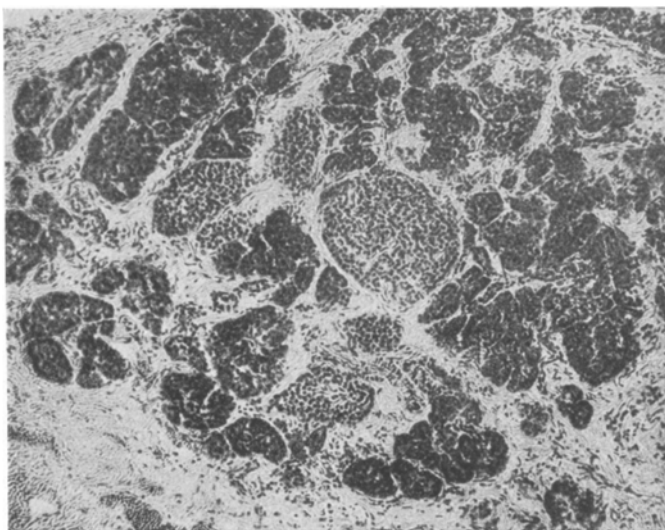


Abb. 4. Teilbild aus der Abb. 3 bei 90facher Vergr. mit kleinsten, aber auch größeren Inselgruppenbildungen in und zwischen dem Drüsenparenchym, dessen Zwischengewebe verdichtet erscheint.

ein feinwabiges Protoplasma besitzen, und das bei Betrachtung mit Immersionssystemen eine feine Körnelung aufweist. Die Zellen zeigen mehr oder minder in allen Inseln dieselben baulichen Verhältnisse; die runden Kerne liegen in der Mitte der Zellen, sind im allgemeinen chromatinreich und färben sich mit Hämatoxylin stark blau. Zwischen diesen sich verästigenden Zellsträngen ziehen mehr oder minder zarte, zumeist den Epithelzellen unmittelbar anliegende, nur aus Endothelien bestehende, capillare Gefäße. Diese Bauverhältnisse, die physiologischen Befunden entsprechen, finden sich besonders in den kleinsten und kleineren Inselgruppen. Die größeren der Knotenbildungen weisen zwar hier und da ganz entsprechende Befunde auf, im allgemeinen aber finden sich abweichende Verhältnisse, und zwar insoweit,

als manche der Inselgruppen hier und da eine follikelähnliche, drüsenartige Anordnung der epithelialen Zellelemente erkennen lassen (vgl. Abb. 3, besonders bei D).

Abweichungen bestehen auch weiterhin insofern, als bereits in einzelnen mittelgroßen, besonders aber in den größeren Inselknoten, die Wandungen der Capillaren, die zwischen den epithelialen Zellen verlaufen, eine eigenartige, bis zur Verödung der Gefäßchen führende hyaline Verdickung erfahren; hier und da sind noch innerhalb eines endothelbekleideten, zarten Lumenspältchens einzelne zusammen-

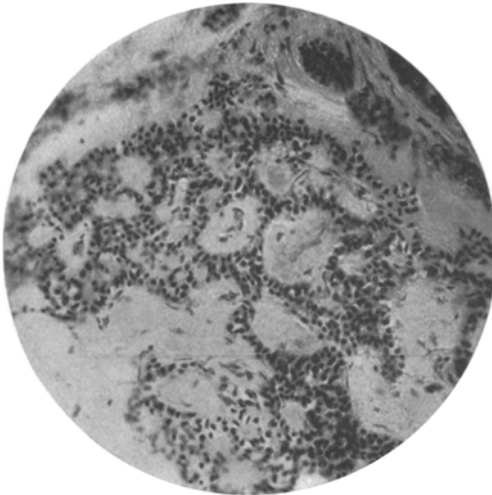


Abb. 5. Zur Obliteration führende Hyalinisierung der Inselgefäßchen, dazwischen netzig angeordnete Restbälkchen epithelialer Inselzellen. (Aufgen. bei 135 facher Vergr.)

gerollte rote Blutkörperchen bemerkbar, zumeist ist aber bereits ein Verschuß eingetreten (vgl. Abb. 5).

Die Inselzellen selbst werden dadurch auf mehr oder minder zarte, unregelmäßig verlaufende Reststreifen zusammengedrängt (vgl. Abb. 5). Ja, örtlich sind — besonders im Schwanzteile des Pankreas — Inselgruppen bemerkbar, die nur aus solch hyalinierten Gefäßchen — mit spärlichen Strängen und Inselchen epithelialer Zellen zwischen sich — be-

stehen; des öfteren wird dabei allerdings sichtbar, daß auch Blutungen innerhalb der Inselknoten, an der hyalinen Umwandlung teilnehmen. Derartig veränderte Bezirke geben offenbar auch die Grundlage für Verkalkungen, die örtlich — besonders in den Schwanzanteilen des Pankreas — auffällig werden.

Was nun das eigentliche Pankreasdrüsengewebe anlangt, so verhält es sich (wie besonders die Abb. 2 und 3 zeigen können) gegenüber den knotig hyperplastischen Inselgruppen völlig passiv. Nur spärlich sind — zumeist im Bereiche der die Inselgruppen trennenden Bindegewebssepten — netzig oder streifenförmig angeordnete Tubuli erhalten geblieben. Aber hier und da kann man allerdings auch noch größere Läppchengebiete — besonders in den Randbezirken — mit eingestreuten, verschieden großen Inselgebilden auffinden (vgl. Abb. 4).

Es erübrigt sich schließlich noch, die örtlichen Rundzellenanhäufungen im interstitiellen Bindegewebe und um Gefäße herum zu er-

wähnen und auch weiter auf die Befunde der Ausführungsgänge einzugehen. Die Ausführungsgänge besitzen fast durchwegs ein einfaches, hochzylindrisches Epithel; einzelne sind etwas erweitert, andere anscheinend auch in Wucherung und Vermehrung begriffen.

Erwähnenswert scheinen mir noch die Beziehungen der Ausführungsgänge zu den Inselbildungen (vgl. Abb. 6).

Wie beigegebene Abb. 6 wohl zu zeigen vermag, sind vielfach Bilder anzutreffen, die eine innigere histogenetische Beziehung, besonders der kleineren, schlauchförmigen Ausführungsgänge, zur Bildung von Inselgewebe vermuten und annehmen lassen; es scheinen hier kleinste Inselhäufchen allmählich aus zarten Gangsystemen her-

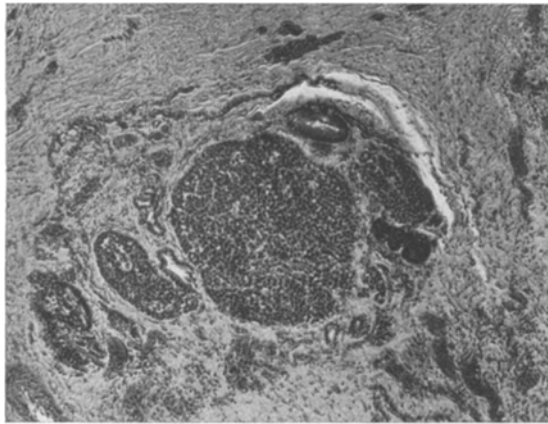


Abb. 6. Ausführungsganggebiet mit Inselbildungen bei 60 facher Vergr.
(Nähere Beschreibung im Text).

vorzugehen; entsprechende Beziehungen zwischen den Zellen des acinösen Gewebes und den Inselzellen waren nirgends festzustellen oder gar zu beweisen.

Ein infiltratives Vorgehen dieser knotigen, adenomatösen Bildung in die Umgebung war wie schon mit freiem Auge so auch bei der mikroskopischen Untersuchung nirgends nachweisbar.

Ehe ich mich nun der Aufgabe zuwende, die dargelegten Befunde mit einschlägigen Beobachtungen in der Literatur in Vergleich zu bringen und mich mit ihrer Deutung zu beschäftigen, erscheint es zweckmäßig, in Kürze über die 2 anderen Geschwulstbildungen des Pankreas zu berichten.

2. Ein Cystadenom des Pankreas.

Bei dem 2. Fall handelt es sich um eine faustgroße, gut abgekapselte Geschwulst des Pankreasschwanzes, die bei einer 72 Jahre alten, an

Lungentuberkulose verstorbenen Frau von Prof. G. Pommer (Prot. Nr. 4096/227 vom 14. IX. 1896) als Zufallsbefund beobachtet und ins Museum des Institutes eingereiht wurde.

Die 9 : 6 : 4 cm große, oberflächlich höckerige *Geschwulst* zeigt auf ihrer Schnittfläche einen ausgesprochen wabigen Bau, in dem kleinere und größere Hohlräume durch verschieden breite Bindegewebssepten voneinander abgegrenzt sind (vgl. Abb. 7).

Die histologische Untersuchung der Geschwulst ergab das einheitliche Bild eines *Cystadenoms*, das von einer ungleich zarten Bindegewebskapsel umgrenzt ist. Teils zarte schmale, teils breitere, zellarme Bindegewebssepten durchziehen die adenomatöse Bildung und trennen so kleinere und größere Hohlräume voneinander. Innerhalb dieser Bindegewebssepten liegen örtlich herdförmig, oft auch um Gefäße

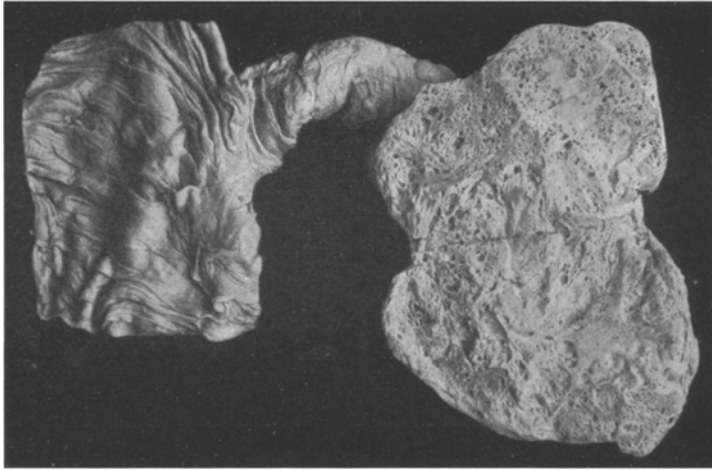


Abb. 7. Cystadenom des Pankreas-Schwanzes. ($\frac{1}{2}$ der nat. Gr.; nähere Beschreibung im Text.)

herum, kleine lymphoide Zellen; hier und da macht sich auch eine stärkere ödematöse Durchtränkung und dadurch bedingte Lockerung des Septengewebes bemerkbar.

Die Hohlräume selbst, deren Größe verschieden ist, und die teils leer, teils mit einer hyalinen Substanz erfüllt sich finden, bekleidet ein überwiegend flach kubisches Epithel (siehe Abb. 8). Je nach der Schnittrichtung stellt die Epithelauskleidung einen zarten Saum oder ein flaches Pflasterlager kubischer Epithelien dar.

Papillenähnliche Vorsprünge von Septen ins Innere der Hohlräume hinein weisen auf einen allmählichen Druckschwund hin.

3. Metastatische Sarkomknotenbildungen im Pankreas.

Dieser 3. Fall einer metastatischen Sarkomatose im Körper- und Schwanzanteil der Bauchspeicheldrüse betrifft eine 48jähr. Frau, die auf der hiesigen chirurgischen Klinik wegen eines Fasciensarkoms des linken Oberschenkels operiert wurde und am 23. VI. 1924 unter

ausgebreiteter Entstehung metastatischer Sarkomknoten, besonders in Lunge und Darm, kachektisch gestorben war.

Bei der am 24. VI. 1924 vorgenommenen Obduktion (Prot.-Nr. 241/25) fanden sich im Körper- und Caudalgebiet des 16 : 3 : 2 cm großen Pankreas 2 nußgroße, weiche, graurötliche, unscharf begrenzte *Sarkomknoten* (vgl. Abb. 9). Das Pankreasgewebe zwischen den beiden metastatischen Knoteneinlagerungen war zu einem derben, bindegewebigen und fettgewebigen Körper umgewandelt; Drüsengewebe war bei der makroskopischen Betrachtung nirgends mehr nachweisbar.

Das Pankreaskopfgewebe wies bis auf eine geringe Vergrößerung und Verdichtung bei der Betrachtung mit freiem Auge keine abweichenden Befunde auf.

Bei der *mikroskopischen* Untersuchung zeigten die metastatischen Neubildungsknoten, dem Primärtumor entsprechend, den einheitlichen Bau eines

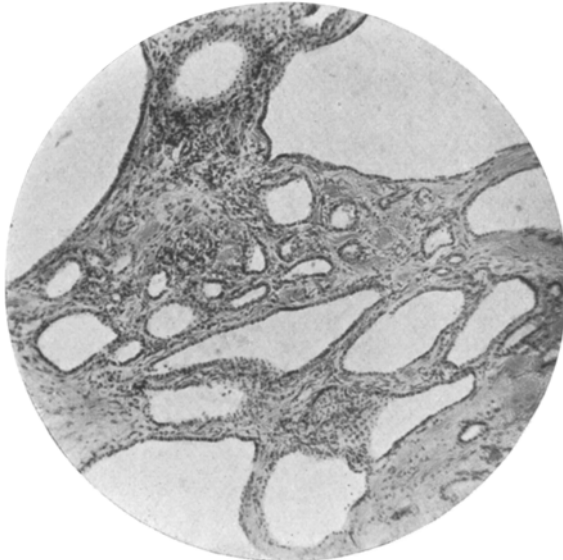


Abb. 8. Teilbild aus dem Cystadenom des Pankreas bei 70facher Vergr.
(Nähere Beschreibung im Text.)

überwiegend *spindelzelligen Sarkoms*, während das Gewebe des Pankreaskopfes eine mehr oder minder stärker ausgeprägte Verdichtung des interstitiellen Gewebes wahrnehmen ließ; örtlich setzten sich auch etwas breitere Faserzüge in das acinöse Gewebe hinein fort und führten so zu einer Auseinanderdrängung der einzelnen Drüsenbläschen. Die Langerhansschen Zellhaufen waren dabei im Bereiche des Pankreaskopfes reichlich, ihre Größe schwankte von 300—350 μ , was möglicherweise als Ersatzleistung mit dem ausgebreiteten Untergang von Parenchym im Körper- und Schwanzanteil in Zusammenhang gebracht werden kann.

Befunde von besonderer Bedeutung bot das Verbindungsgebiet des Pankreas zwischen den beiden metastatischen Knoten dar. Innerhalb seines bindegewebig verdichteten und von Fettläppchen eingenommenen Gewebes fanden sich örtlich herdförmige Reste von Drüsengewebe mit großen Inselbildungen in ihrer Mitte; auch größere und kleine Ausführungsgänge, in deren Umgebung sich ebenfalls kleinere und größere bis zu 350 μ messende Langerhanssche Zellinseln zeigten,

waren vielfach noch nachweisbar. Doch auch mitten in Fettgewebslappchen, die an Stelle des Pankreasgewebes getreten, fielen in Gruppen angeordnete, zwischen den Fettzellen gelegene, kleinste und größere Inselbildungen auf, neben solchen innerhalb eines dichten, zellig infiltrierten Bindegewebes (vgl. Abb. 10), ein Beweis dafür, daß — wie bereits vielfach beobachtet ist — das Inselgewebe am längsten bei Untergang von Pankreasgewebe erhalten bleibt, ja dabei sogar Befunde regenerativer Neubildung aufweisen kann.

Überblicken wir nun die dargelegten Befunde der 3 Fälle, so ergibt sich sofort, daß augenscheinlich nach ihrer Einfachheit und Einheitlichkeit die Befunde des Cystadenoms des Caudagebietes der 72 Jahre alten Frau obenan stehen. Solche Geschwulstbildungen sind bereits

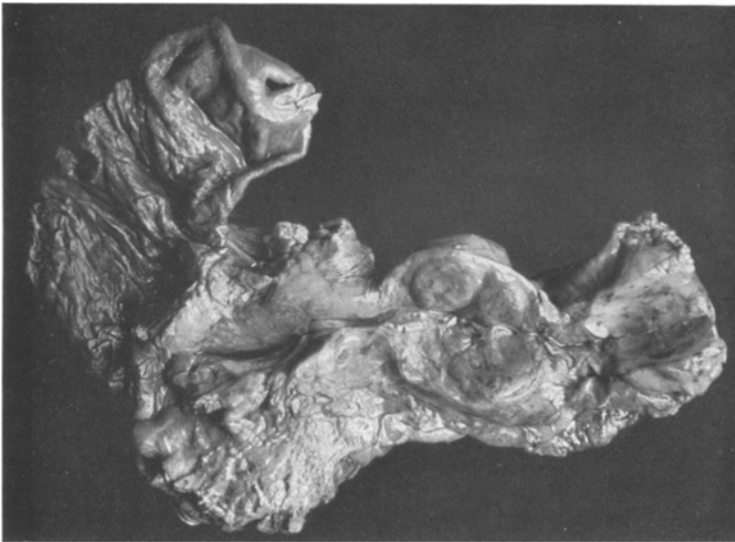


Abb. 9. Metastatische Sarkomknoten im Pankreas ($\frac{1}{2}$ der nat. Gr.).

öfters — besonders bei älteren Frauen und zumeist als Zufallsbefunde — gesehen und beobachtet worden, so von Wyss-Kaufmann⁴⁾, Roman⁵⁾, v. Beust⁶⁾, Yamane⁷⁾, Sternberg⁸⁾ u. a. Priesel⁹⁾ hat zuletzt in einer schönen, ausführlichen Arbeit — unter besonderer Berücksichtigung ihrer Wirkungen auf das Pankreasgewebe — über 9 solche Geschwulstbildungen berichtet und die Frage ihrer Histogenese behandelt. Priesel vertritt die Anschauung, daß man solche Cystadenombildungen nicht nur von versprengten und aus ihrem Zusammenhang gelösten, embryonalen Gewebskeimen ableiten kann, sondern daß sie auch durch Verödung von Gangsystemabschnitten bedingte Cystenbildungen „eine nachträgliche vollständige Isolierung erfahren können“ und damit „den Gedanken an eine gewisse Analogie zwischen wahren Cystadenomen

und den cystischen Degenerationen hinsichtlich der Genese nahelegen“ könnten (S. 502). Für letztere Ansicht waren in unserem Falle allerdings keine Anhaltspunkte gegeben, und wir können nur auf die allgemein angenommenen örtlichen Gewebsfehl- und Mißbildungen als Grundlage der Geschwulstbildung verweisen.

Was nun *die 3. Beobachtung* anlangt, so gewinnt ihre Mitteilung dadurch an Berechtigung, daß ja nach *Kaufmann*¹⁰⁾ hauptsächlich bei melanotischen Sarkomen metastatische Knoten im Pankreas gefunden wurden, während es sich im berichteten Falle um die seltenen Befunde spindelzelliger Sarkommetastasen handelt.

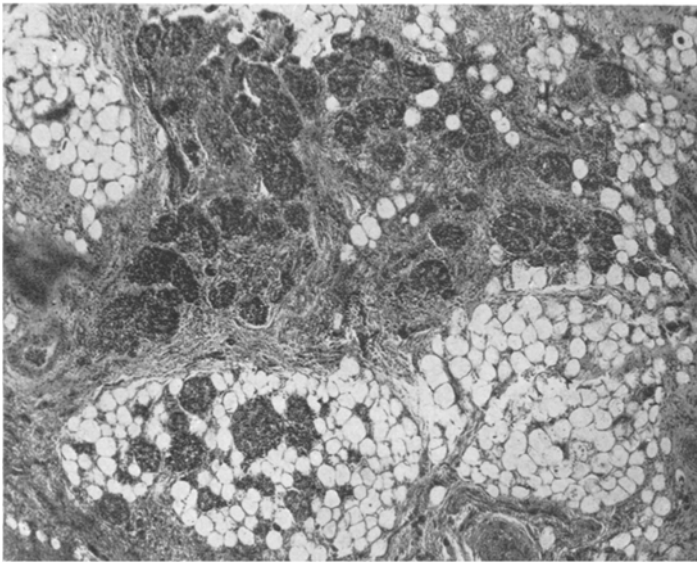


Abb. 10. Gruppen von Langerhansschen Inseln in Fett- u. Bindegewebe bei 30facher Vergr. (Nähere Beschreibung im Text.)

Von besonderem Interesse sind die dargelegten Befunde dieses Falles aber deshalb, weil sie neuerdings wieder für *die Selbständigkeit und Autonomie der Langerhansschen Inseln und auch für ihre Fähigkeit zu vikariierender Vergrößerung und zu regenerativer Neubildung bei Schwund und Untergang von Pankreasgewebe Belege* darbieten.

Solche Befunde, die auf eine gewisse selbständige Organbedeutung der Langerhansschen Inselhaufen hinweisen, sind vielfach in der Literatur erhoben und niedergelegt, so bei bösartigen Geschwulstbildungen des Pankreaskopfes von *Weichselbaum*¹¹⁾, *Scott*¹²⁾, *Koch*¹³⁾, *Jordanowa*¹⁴⁾ u. a., bei Cystadenom des Körpers mit Isolierung des Schwanzteiles von *Priesel* und besonders bei experimenteller Unterbindung des Pankreas-

ausführungsganges [s. *Massaglia*¹⁵]); stets konnte man eine gewisse Überlebensfähigkeit des Inselgewebes und der größeren Gangsysteme gegenüber dem acinösen Gewebe beobachten. Zumeist gehen allerdings früher oder später auch die Inseln durch toxische Einwirkungen des gestauten Pankreassekretes zugrunde — worauf die örtlich zu beobachtenden Rundzelleneinstreuungen hindeuten sollen [*Löwenfeld-Jaffe*¹⁶]]. Nur *Priesel* sah in seinem Falle von Cystadenom des Pankreaskörpers trotz des lang zurückliegenden Gewebsschwundes unter Rückbildung der Ausführungsgänge im isolierten Pankreasteil eine auffallend lange Persistenz der Inseln.

Vergrößerung und regeneratorsche Vermehrung der Langerhansschen Zellhaufen wurden ebenfalls des öfteren beobachtet, besonders bei Diabetes, aber auch in Fällen ohne Diabetes [s. *Nuboer*¹⁷]]; man führte sie zum Teil auf gesteigerte Arbeitsleistung des Inselgewebes zurück; für das Vorkommen vikariierender Vergrößerung und regeneratorscher Vermehrung von Inseln sprechen besonders die experimentellen Befunde *Fahrs*¹⁸) am Hundepankreas, der bei allmählicher Verkleinerung des Pankreas vom Schwanzanteile her ausgesprochene Vermehrung und Vergrößerung der Inseln finden und feststellen konnte.

Zu erwähnen sind auch die Befunde *Weichselbaums*, der in den von ihm untersuchten 183 Diabetesfällen 58 mal Inselregeneration allein, 12 mal Regeneration und Vergrößerung und in einigen Fällen Vergrößerung und gleichzeitige Vermehrung beobachten konnte.

Weisen bereits die im eben erörterten 3. Falle erhobenen Befunde, sowie die zahlreichen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen auf eine gewisse Autonomie des Inselapparates hin — dem besonders *Weichselbaum*, *Kyrle*¹⁹, *Sauerbeck*²⁰, *Cecil*²¹), *Heiberg*²²) u. a. gegenüber *Hansemann*²³), *Herxheimer*²⁴) ursächliche Bedeutung für die Entstehung des Diabetes zugesprochen wird — so wird diese Auffassung ganz besonders durch die Befunde des erstbeschriebenen Falles einer knotigen Hyperplasie und nodösen Adenomatose der Langerhansschen Zellinseln nahegelegt.

Vereinzelte kleinste, millimetergroße, solid gebaute und abgekapselte, aus Entwicklungsstörungen abgeleitete Adenombildungen der Inseln sind als seltene Geschwülste von *Nichols*²⁵), *Ssobolew*²⁶), *Reitmann*²⁷), *Helmholtz*²⁸), *Morse*²⁹), *Weichselbaum*, *Heiberg*³⁰), *Alezias et Peyron*³¹), *Cecil*³²), *Rollett*³³), *Lecomte*³⁴), *Koch*³⁵) und *Priesel* beschrieben und mitgeteilt; eine der unter 1. dargelegten ähnliche Beobachtung — die gar nicht mit diesen eben erwähnten Bildungen in Parallele zu bringen ist — wurde, wie erwähnt, bisher nicht gemacht.

Wenn auch über die Entstehungsbedingungen — inwieweit die bei der Obduktion nachgewiesene Cholelithiasis eine Rolle spielt, läßt sich wohl nicht mit Sicherheit beurteilen — nichts ausgesagt werden kann, so

belegen doch die ganz eigenartigen Befunde dieser Beobachtung nicht nur die große Vermehrungsfähigkeit der Inselzellen, sondern auch in hohem Grade die autonome Stellung dieses Zellapparates, wie dies besonders von Weichselbaum in seinen Diabetesstudien angenommen wurde und wie dies auch ganz besonders durch die Ergebnisse der Insulinforschung in neuerer Zeit wahrscheinlich gemacht wird.

Die dargelegten Befunde (vgl. Abb. 6 und Beschreibung) erlauben auch gleichzeitig eine Stellungnahme zur bis heute noch offenen Frage der Histogenese des Inselgewebes in dem Sinne, daß die Neubildung von Inseln wohl in der Hauptsache von den Ausführungsgängen erfolgen dürfte, wie dies Kyrle für das tierische, Weichselbaum für das menschliche Pankreas angenommen und bewiesen haben. Keine Anhaltspunkte und Beweise ließen sich für die Anschauung gewinnen, daß eine Umbildung von Inselgewebe [Karakascheff³⁶] u. a.] und umgekehrt [Marchand³⁷], Hercheimer] oder beides im Sinne der „Balancements-theorie“ [Languesse³⁸], vgl. auch Seyfarth³⁹] stattfindet und vorkommt.

Literaturverzeichnis.

- ¹) Macleod, Insulin. Lecture on the 11 the Intern. Physiol. Congr. Edinburgh 1923. — ²) Banting, Brit. med. journ. Nr. 3272, S. 446. 1923. — ³) Schaffer, J., Lehrbuch der Histologie und Histogenese usw. 2. Aufl. Leipzig: Verlag von W. Engelmann 1922. — ⁴) Wyss, Beitrag zur Kenntnis der cystischen Pankreastumoren. Inaug.-Diss. Basel 1904. — ⁵) Roman, B., Zur Kasuistik der Pankreastumoren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **209**, 234. 1912. — ⁶) v. Beust, A. T., Beitrag zur Kasuistik der adenomatösen Pankreasgeschwülste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**, 191. 1915. — ⁷) Yamane, M., Beiträge zur Kenntnis der Pankreascysten. Bern: Verlag von P. Haupt 1921. — ⁸) Sternberg, C., Leber, Gallenblase und Gallenwege, Pankreas. Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Aschoff, 5. Aufl., 2. Bd. Jena: Verlag von G. Fischer 1921. — ⁹) Priesel, A., Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse usw. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**, 453. 1922. — ¹⁰) Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1. Bd. Berlin u. Leipzig 1922. — ¹¹) Weichselbaum, A., Über die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. in Wien, Mathem.-naturw. Klasse **119**, Abt. 3, S. 73. 1910 bzw. Über die Regeneration des Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Ebenda **117**, 3. Abt., S. 211. 1908. — ¹²) Scott, Journ. of pathol. a. bacteriol. 1907. — ¹³) Koch, K., Ein Adenom aus Inselzellen im Pankreas eines Nichtdiabetikers usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**, 25. 1914, bzw. Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**. 1913. — ¹⁴) Jordanowa, V., Les îlots de Langerhans sont-ils des formations fonctionnelles autonomes? Thèse de Geneve 1913. — ¹⁵) Massaglia, A., Die Langerhansschen Inseln und die Pathogenese des Pankreas-Diabetes mellitus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **16**, 216. 1915. — ¹⁶) Löwenfeld, W., und H. Jaffe, Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**, 10. 1914. — ¹⁷) Nuboer, J. F., Hypertrophie der Langerhansschen Inseln. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **34**, 585. 1924. — ¹⁸) Fahr, Th., Diabetesstudien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **215**, 247. 1914. — ¹⁹) Kyrle, Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Arch. f. mi-

roskop. Anat. **72**. 1908 bzw. *Weichselbaum* und *Kyrle*, Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. **74**. 1909. — ²⁰⁾ *Sauerbeck*, Die Langerhansschen Zellinseln des Pankreas und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. Ergebn. von Lubarsch u. Ostertag **8**, 2. 1902 bzw. Die Langerhansschen Inseln im normalen und kranken Pankreas des Menschen, insbesondere beim Diabetes mellitus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177** (Suppl.-Heft) S. 1. 1904. — ²¹⁾ *Cecil*, Proc. of the New York pathol. Society 1908 bzw. Journ. of exp. Med. **11**, 1909 and **13**. 1911. — ²²⁾ *Heiberg, K.*, Die Krankheiten des Pankreas. 1914 bzw. Die Entstehungsweise der Inselveränderungen und ihr Verhalten bei Diabetes mellitus. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **51**, 178. 1911 und Studien über die pathologisch-anatomische Grundlage des Diabetes mellitus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **204**, 175. 1911. — ²³⁾ *v. Hansemann*, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **26**, 191. 1894 bzw. Pankreasveränderungen bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 20. 1912. — ²⁴⁾ *Herzheimer, G.*, Über Pankreascirrhose bei Diabetes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**, 228. 1926, bzw. Pankreas und Diabetes. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 21, 1906 und Zur Pathologie des Pankreas. Tag. d. dtsch. pathol. Ges. Leipzig 1909. — ²⁵⁾ *Nicholls*, Journ. of med. res. 1902. — ²⁶⁾ *Ssobolew, L. W.*, Über die Struma der Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. (Suppl.-Heft) **177**, 123. 1904. — ²⁷⁾ *Reitmann*, Zeitschr. f. Heilk. **26**, 1. 1905. — ²⁸⁾ *Helmholtz*, The Johns Hopk.-hosp.-bull. **18**. 1907. — ²⁹⁾ *Morse*, Journ. of the Americ. assoc. 1908. — ³⁰⁾ *Heiberg, K.*, Ein Fall von Adenom in den Langerhansschen Inseln usw. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **22**, 532. 1911. — ³¹⁾ *Alezias et Peyron*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1911. — ³²⁾ *Ceciel*, siehe ²¹⁾. — ³³⁾ *Rollett, H.*, Über ein reines Adenom des Pankreas. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **10**, 268. 1912. — ³⁴⁾ *Lecomte*, The journ. of med. res. **29**. 1913. — ³⁵⁾ siehe ¹³⁾. — ³⁶⁾ *Karakescheff*, Neue Beiträge zum Verhalten der Langerhansschen Inseln beim Diabetes mellitus und zu ihrer Entwicklung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **87**. 1906. — ³⁷⁾ *Marchand*, siehe *Karakescheff*. — ³⁸⁾ *Laguesse*, Preuve expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pancréas. Journ. de physiol. et de pathol. génér. 1. Janvier 1911. — ³⁹⁾ *Seyfarth, C.*, Neue Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Jena: Verlag von G. Fischer 1920.