

(Aus dem Pathologischen Institut des Kantonspitals in St. Gallen.
Prof. Dr. K. Helly).

Das Schleimdrüsenkarzinom des Pankreas.

Von
Konrad Helly.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Dezember 1925).

In der Diskussion zum Vortrage *Wegelins* über die Genese der Pankreascysten gelegentlich der 18. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in Jena 1921 erwähnte ich die Entstehung eines Teils der Pankreaskarzinome aus jenen Schleimdrüsen, welche ich als normale Anhangsgebilde der Pankreasausführungsgänge seinerzeit beschrieben hatte¹⁾. Eine genauere Beschreibung dieser Krebsart der Bauchspeicheldrüse lag bis dahin in der Literatur meines Wissens noch nicht vor, mindestens nicht in der Form ihrer bewußten Ableitung von den genannten Schleimdrüsen. Um diese Lücke auszufüllen, hat auf meine Veranlassung *Rheiner*²⁾ aus meinem Institut 3 derartige Fälle veröffentlicht; in seiner Dissertation findet sich auch die einschlägige Literatur angeführt.

Wenngleich mir das Vorkommen des Pankreasschleimdrüsenkarzinoms aus gelegentlichen früheren Beobachtungen schon längere Zeit bekannt war, kam ich doch erst in St. Gallen verhältnismäßig häufiger in die Gelegenheit, derartige Fälle zu beobachten. Ob hier eine Zufälligkeit des Materials oder eine regionäre Eigentümlichkeit vorliegt, wage ich nicht zu entscheiden, da dies wohl nur auf Grund eines genügend großen und verschiedenorts erhobenen Vergleichsmaterials möglich wäre, um so mehr, als ja das Pankreaskarzinom überhaupt zu den selteneren Krebsarten gehört. Ebendieser Umstand verlangt auch eine gewisse Vorsicht, ehe es gerechtfertigt erscheinen mag, eine Sonderform des Pankreaskrebses nicht nur nach seiner Morphologie aufzustellen, sondern

¹⁾ *Helly*, Arch. f. mikroskop. Anat. **52**. 1898.

²⁾ *Rheiner*, Ein Beitrag zur Pathologie der Pankreasschleimdrüsenkarzinome. Inaug.-Diss. Zürich 1925.

auch nach seiner Entstehungsgrundlage. So bieten die Fälle, in denen der Pankreaskopf vom Carcinom befallen ist, die Möglichkeit des Einwandes, daß die im Mündungsgebiet der Duodenalpapillen vorhandenen Schleimdrüsen den Entstehungsort des Carcinoms abgegeben haben könnten. Diesem Einwand käme allerdings nur teilweise Berechtigung zu, weil die erwähnten Drüsen jedenfalls gleicher Natur sind wie die im Pankreas vorkommenden, immerhin aber in der Papilla maior (Vateri) auch als Anhangsgebilde des Gallenganges angesprochen werden könnten. Ferner könnte hier wie auch bei gleichen Krebsarten des Pankreaskörpers und -schweifs eingewendet werden, daß nicht die Schleimdrüsen, sondern das Epithel der Ausführungsgänge selbst als Ausgangsort der Krebsbildung zu betrachten sei, und es handle sich somit ähnlich um Pankreasgangkrebs wie bei der Leber um Gallengangskrebs.

Wenn es nun auch keineswegs feststeht, daß die Gallengangskrebs nur vom Gallengangsepithel abstammen und nicht auch von den Gallengangsdrüsen, soll doch keineswegs bestritten werden, daß jedenfalls auch für das Pankreas die Möglichkeit einer Krebsentstehung vom Ausführungsgangsepithel zuzugeben ist. *Rheiner* hat bei den von ihm beschriebenen Fällen auseinandergesetzt, warum die Entstehung aus den Schleimdrüsen als die wahrscheinlichere anzusehen ist. Da ich nun in die günstige Gelegenheit kam, einen Fall zu beobachten, in welchem sich die fragliche Entstehung besonders deutlich verfolgen läßt, scheint es mir gerechtfertigt, ihn mit den nötigen Abbildungen nachstehend zu veröffentlichen.

Es handelte sich um eine 72jährige Patientin der Frauenabteilung unseres Spitals, deren Chefarzt, Herrn Kollegen *Jung* ich die krankengeschichtlichen Angaben verdanke.

Gelegentlich der Herausnahme beidseitiger Ovarialcystome ließ sich bei der Kranken eine Aussaat von Tumorknötchen im Peritoneum und ein größerer Tumor in der Magengegend feststellen. Das rechtsseitige Ovarialcystom war allseits frei, das linksseitige an einer Stelle mit dem Dünndarm verlötet. Die in meinem Institut durchgeführte histologische Untersuchung (Nr. 876/1925) bestätigte insofern den schon bei der Operation geschöpften Verdacht, daß die Tumorknötchen des Peritoneums wie auch die durch Tumordinfiltration bedingte Verlötung mit dem Darm Metastasen eines magenseitigen Carcinoms wären, als sie eindeutig feststellen konnte, daß die Ovarialcystome gewöhnliche multilokuläre Cystome waren, wenn auch entzündlich verändert, aber ohne innern Zusammenhang mit den Tumordinfiltraten; dieselben waren auf den Cystomen und gleicherweise in der Serosa der Tuben durchaus an der Oberfläche ausgebreitet und stellten sich als zylinderzelliges Adenocarcinom dar, dessen mehr oder minder hochzylindrische Epithelien von den niedrigzylindrischen bis kubischen der Cystomkammern gestaltlich abwichen und zum weiteren Unterschied von diesen auch allenthalben Mitosen aufwiesen, wogegen die entzündliche Reaktion hinter der des Cystomgewebes fast verschwand.

Die Operation war gut überstanden worden, doch machte in der Folgezeit eine zunehmende Kachexie dem Leben der Patientin ein Ende und bei der eben-

falls in meinem Institut durchgeführten Obduktion (Nr. 190/1925) ergab sich nun als wesentlicher Befund nebst der schon bei der Operation festgestellten Tumorknötchenaussaat im Peritoneum als größtes Gewächs ein etwa hühnereigroßer derber, unscharf begrenzter, grauweißer Knoten im Ende des Pankreasschweifes, während Magen, Darm und Gallenwege tumorfrei waren, desgleichen auch die übrigen ferner gelegenen Organe. Auf dem Längsschnitt durch das Pankreas zeigte sich eine mäßige Lipomatose desselben und sein Hauptausführungsgang ließ sich von der Papilla Vateri bis hart an den Tumorknoten verfolgen, um darin zu verschwinden. In der nebenstehenden Abbildung ist sein durchschnittenen Lumen durch eine hineingesteckte Sonde gekennzeichnet.

Die Schnittfläche des Gewächses bot außer einigen eben mit freiem Auge erkennbaren da und dort eingestreuten Lumina nichts Bemerkenswertes dar und

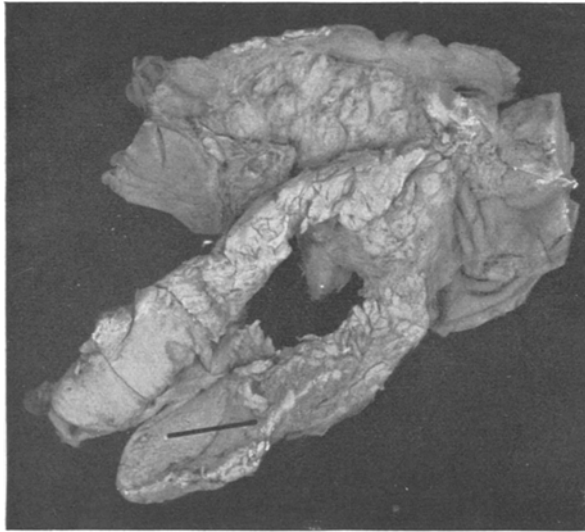


Abb. 1. Pylorus-Duodenum-Pankreas mit Carcinom im Ende des Pankreasschweifes; im durchschnittenen Ausführungsgang an der Tumorgrenze eine duodenalwärts eingeführte Sonde.

nur das schon vorher gesehene mikroskopische Bild der Peritonealknötchen, sowie ferner das topographische Verhältnis zwischen Pankreastumor und Ausführungsgang waren geeignet, der Vermutung Raum zu geben, daß das offenbar dem Pankreas entstammende Primärgewächs seinen Ausgang von dessen Ausführungsgang bzw. dessen Schleimdrüsen genommen haben könnte. Die histologische Untersuchung bestätigte diese Vermutung.

Da der angelegte Längsschnitt glücklicherweise den Ausführungsgang gerade an der Tumorgrenze getroffen hatte, wurde diese Stelle zur Untersuchung gewählt. Die Abbildung läßt nun deutlich erkennen, wie der Ausführungsgang noch von seinem normalen Zylinderepithel ausgekleidet ist und in seiner Wand teils anscheinend normale Schleimdrüsenlumina beherbergt, teils offenkundig carcinomatöse, welche die Wand an einer Stelle durchbrochen haben und sich in der weitem Umgebung in einem Bindegewebe ausbreiten, welches hier nur mehr einzelne Langerhanssche Inseln, jedoch kein acinöses Pankreasgewebe mehr ent-

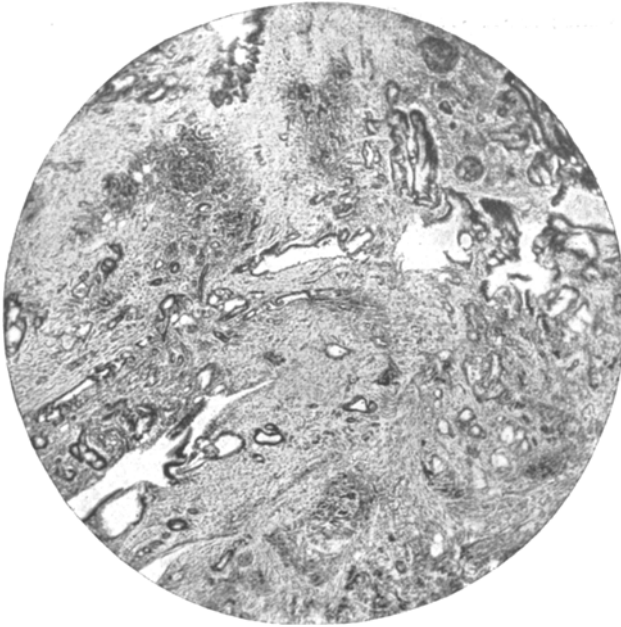


Abb. 2. Pankreasausführungsgang mit Schleimdrüsenkarzinomdurchbruch in seiner Wand (oben) und umgebendes Carcinom; man erkennt dessen tubulösen Schleimdrüsencharakter und erhalten gebliebene Langerhanssche Zellinseln. Zeiss, Obj. 16 mm, kein Okular.

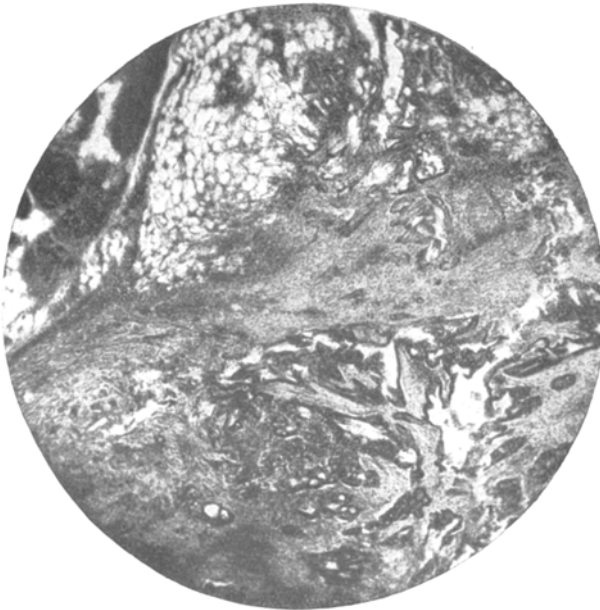


Abb. 3. Infiltratives Vordringen des Schleimdrüsenkarzinoms in das eigentliche, zum Teil lipomatöse Pankreasgewebe (links). Zeiss, Obj. 16 mm, kein Okular.

hält, so daß nur aus der Anwesenheit der Zellinseln die ehemalige Pankreasnatur des Gebietes zu entnehmen ist, in welchem jetzt das Carcinom seine Ausbreitung genommen hatte.

Begibt man sich in die pankreaswärts gelegenen Randteile des Carcinoms, so sieht man, wie es auch dort infiltriert, besonders im Fettgewebe der lipomatösen Verödung. Stellenweise trifft man besonders weite Carcinomlumina an; es sind dies die schon mit freiem Auge eben erkennbar gewesenen Lichtungen und in denselben findet sich schleimiges Sekret nebst abgestoßenen Epithelien. Bezüglich der genauern Beschreibung dieser Verhältnisse kann ich mich begnügen, auf die Arbeit von *Rheiner* zu verweisen.

Bei etwas stärkerer Vergrößerung wird der Adenocarcinomcharakter der Neubildung leicht ersichtlich. Man erkennt den schleimdrüsenartigen Bau, welcher

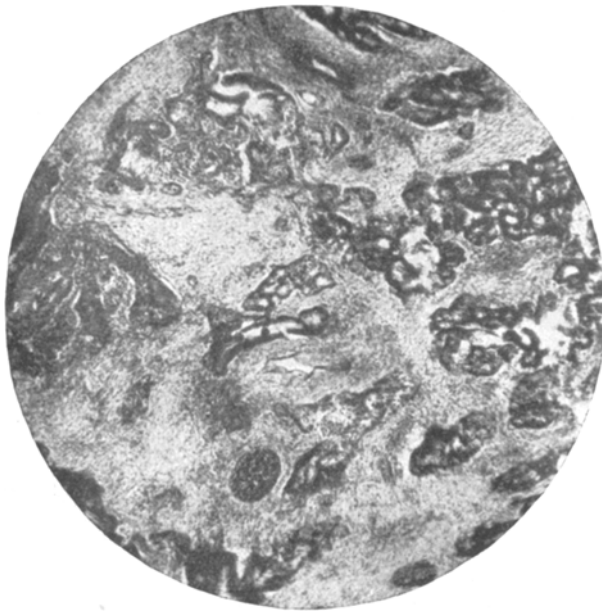


Abb. 4. Schleimdrüsenkarzinomgewebe mit erhaltener Langerhansscher Zellinsel (oben). Zeiss, Obj. 16 mm, Ok. 4.

unverkennbare Ähnlichkeit mit Schleimdrüsenkrebsen anderer Entstehungsorte aufweist, wie ja auch der tubulöse Grundformtypus in allen Bildern zum Ausdruck kommt. Im großen und ganzen ist auch bei verschiedenen Exemplaren dieser Krebsart des Pankreas der histologische Bau und Zellcharakter ein sehr ähnlicher.

Wenn nun hier von einem Schleimdrüsenkrebs des Pankreas die Rede ist, soll damit nicht eine Beschränkung der Entstehung auf die zu Drüsenkörpern vereinigten schleimsezernierenden Zellen beabsichtigt sein; denn da die im Ausführungsgangepithel eingeschalteten Becherzellen ganz denen der Schleimdrüsen gleichen, kann man sie auch als sozusagen

einzellige Anhangsdrüsen betrachten. Je nachdem nun eine größere Pankreasschleimdrüse als Anhangsgebilde des Ausführungsganges besteht, oder eine kleinere gänzlich in dessen Wand gelegen ist, oder gar nur eine einzellige als Becherzelle sich zwischen den übrigen Gangepithelien eingeschaltet befindet, mag dementsprechend der Ausgangspunkt des Schleimdrüsenkarzinoms sich in verschiedener Nähe zum Ganglumen befinden, was aber der genetischen Auffassung dieser Gewächsart weiter keinen Eintrag tut. Wir müssen uns eben vergegenwärtigen, daß aus dem ursprünglichen embryonalen epithelialen Blastem der Pankreasanlage im Laufe der histiogenetischen Differenzierung vier schließlich morphologisch und funktionell spezifisch verschiedene Organgebilde hervorgehen, von denen acinöses Gewebe und Zellinseln und dann die Schleimdrüsen differenziert sind, während das Ausführungsgangepithel am längsten und auch postembryonal noch seine Differenzierungspotenz beibehält. Es ist hier nicht der Ort, auf diese Fragen weiter einzugehen. Es sei nur auf die spezifisch verschiedene Widerstandsfähigkeit des eigentlichen Pankreasparenchyms und der Zellinseln hingewiesen, die sich im Erhaltenbleiben der letzteren mitten im Krebsgewebe gegenüber dem vollständigen Untergang des ersteren kundgibt.

Auffallend ist ferner das vorwiegende Befallensein des weiblichen Geschlechtes, wenigstens in dem von mir beobachteten Material, durch das Pankreasschleimdrüsenkarzinom gegenüber dem männlichen Geschlecht. Unter insgesamt 7 Fällen betrafen 5 Frauen im Alter von 34, 60, 70, 72 und 82 Jahren und nur 2 Männer von 49 und 64 Jahren. Wenn auch die Gesamtzahl eine zu geringe ist, um eine Verallgemeinerung zu gestatten, fällt doch auf, daß ein ebenfalls von mir beobachtetes Schleimdrüsenadenocystom des Pankreas ebenfalls eine Frau betraf, im Alter von 61 Jahren, während 4 echte Pankreaskarzinome sich zu gleichen Teilen auf 2 Männer und 2 Frauen verteilten von 53 und 68, bzw. 40 und 73 Jahren. Man ersieht daraus, daß, sofern keine Zufälligkeit des Materials vorliegt, die Vorkommensverschiedenheit bei Mann und Weib jedenfalls nicht mit dem Lebensalter zusammenhängen dürfte. Auffallend ist ferner, daß unter insgesamt 11 Fällen von Pankreaskarzinom nur 4 Fälle dem echten Pankreaskrebs und 7 dem Schleimdrüsenkrebs angehörten, eine Eigentümlichkeit, auf welche bereits eingangs hingewiesen ist. Es wäre müßig, hieran statistische Folgerungen schließen zu wollen, weil abgesehen von der Kleinheit der Beobachtungsziffer überhaupt statistische Schlüsse über Krankheitsverteilung zu Irrtümern führen müssen, wenn nur am Krankenhausmaterial gewonnene Beobachtungsziffern der Beurteilung zugrunde gelegt werden. Zwar haben sie dort, wo histologische Untersuchung und Sektion die Diagnose stützen, den Vorteil größerer Zuverlässigkeit; es ist aber immer eine gewisse Einseitigkeit in der Zusammensetzung eines Krankenhausmaterials vorhanden, die,

wie ich bei anderer Gelegenheit¹⁾ bemerkte, eine Einschränkung in der Verwertbarkeit solcherart gewonnener Zahlen erfordert.

Zusammenfassend kann jedenfalls gesagt werden, daß unter den Pankreaskarzinomen jene Form, welche als zylinderepitheliales Adenokarzinom einen unverkennbaren Schleimdrüsencharakter trägt, als Sonderform abzutrennen ist, indem sie ihren Ausgang nicht vom spezifischen acinösen und Zymogen sezernierenden Pankreasgewebe nimmt, sondern von den als Anhangsgebilde der Ausführungsgänge im Pankreas vorkommenden Schleimdrüsen.

¹⁾ Helly, Thrombose und Embolie. Schweiz. med. Wochenschr. 1925.