

(Aus dem Institut für Pathologische Anatomie der Kgl. Universität in Mailand.
Direktor: Herr Prof. A. Pepere.)

Fortschreitende, polyzentrische, cystisch-papilläre Adenomatosis des Pankreas.

Von

Dr. Rosario Marziani,
Assistent am Institute.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. August 1928.)

Während die neueren, auf entstehungsgeschichtlichen Grundlagen beruhenden und von den meisten Forschern angenommenen Einteilungen der verschiedenen cystischen Erkrankungen des Pankreas (1. Retentionsysten; 2. Dysontogenetische Cysten; 3. Cystadenome; 4. Pseudocysten oder Cystoide, *Wegelin, Yamane*) uns vom theoretischen Standpunkte aus vollkommen oder beinahe vollkommen befriedigen und es scheinen könnte, als ob der einzelne Fall mit diesen Merkmalen keine großen diagnostischen Schwierigkeiten mehr bieten dürfte, so sehen wir doch andererseits, daß das makroskopische und besonders das mikroskopische Bild des einzelnen Falles äußerst häufig nicht klar ist; dies liegt nun daran, daß man es in der großen Mehrzahl der Fälle mit stark vorgeschrittenen Veränderungen zu tun hat, wodurch diejenigen Umstände schon verschwunden sind, die vielleicht eine richtige Deutung leicht erlaubt hätten, und noch viel mehr, weil, durch sekundäre Veränderungen, neue Umstände und neue Reize aufgetreten sein können, die ihrerseits einen gewissen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung ausüben konnten; diese kann deshalb in dem Augenblick, in dem sie zu unserer Beobachtung gelangt, äußerst verwickelt erscheinen.

Der Fall, den ich in dieser Arbeit beschreiben will, scheint mir eine gewisse Bedeutung zu verdienen, sei es, weil ich glaube, daß er keiner der obengenannten Gruppen angehört, sei es wegen seiner vollständig dunklen Ursache.

Um Wiederholungen zu vermeiden, gehe ich sofort zu seiner Beschreibung über und behalte mir vor, unten nur diejenigen Punkte aus dem reichen Schrifttum wiederzubringen, die bei der Besprechung meines Falles näher in Betracht kommen.

Der von mir beobachtete Fall betrifft eine 68jährige Frau, deren Leiche mit der klinischen Diagnose von Myokarditis und Nephritis zur Sektion gelangte.

Anatomische Diagnose (Sektionsprotokoll Nr. 1997, 7. XI. 1927): Chronische Endokarditis, subakute Glomerulo-Nephritis, Degeneration der verschiedenen Parenchyme; zahlreiche Pankreascysten.

Mikroskopisches Aussehen des Pankreas: Pankreas normal lang. An einigen Stellen dicker als normal; am Kopfe eine kugelförmige taubeneigroße Vorwölbung von cystischem Aussehen und sehr dünner Wand mit wässrigem, klarem Inhalt, neben der zwei erbsengroße Cysten liegen. Ductus Wirsungianus fast in seinem ganzen Verlauf leicht sondierbar. Es werden Querschnitte angestellt, während

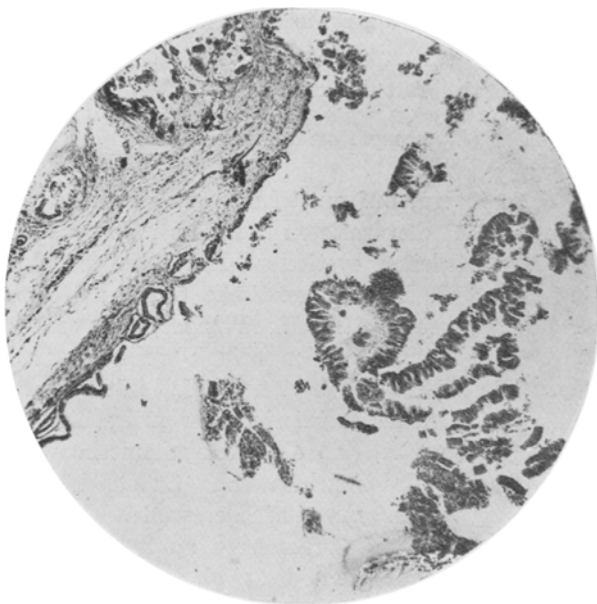


Abb. 1. Große Cyste mit abgestoßenem, papillenartig angeordnetem Epithel. — In der Wand drüsenförmige Gebilde. — Kleinere Cysten neben anliegend. — (Schwache Vergrößerung.)

die Sonde noch im Duktus steckt, damit man diesen leichter auf der Schnittfläche erkennen kann. Er ist überall von normaler Weite und nirgends in unmittelbarer Beziehung zu den Cysten.

Auf dem Durchschnitt findet man zahlreiche, teils einzeln liegende, teils in Gruppen vereinigte, verschieden große, gerade noch mit bloßem Auge sichtbare oder auch größere, höchstens bohnen große Cysten durch das Pankreas verstreut.

Läppchenbau des Pankreas sonst fast überall gut erhalten; nur dicht bei den größeren Cystengruppen Verhärtung und Fettgewebsinlagerung; doch ist dies auf sehr kleine Gebiete beschränkt.

Einige größere Cysten werden durch Scheidewände teilweise in Kammern zerteilt. Der Inhalt der Cysten ist zum großen Teil gallertartig, in den meisten jedoch wässrig.

Mikroskopischer Befund: Bei einer oberflächlichen Untersuchung der verschiedenen Präparate, die aus Querschnitten am ganzen Organ gewonnen wurden, erkennt man weite Bezirke von vollständig normalem Pankreasgewebe; zwischen diesen liegen andere Zonen, gewöhnlich kleinere, die durch an Zahl und Größe verschiedene Cysten gekennzeichnet sind.

Die cystischen Höhlen sind rundlich oder oval, von einer bindegewebig-gefäßhaltigen Wand umgeben und innen mit hochzylindrischem Epithel ausgekleidet. An einigen Stellen ist ihre Wand glatt mit einfachem zylindrischem Epithel; an anderen sieht man zahlreiche Papillen sich an ihr erheben. Das Gerüst dieser Zotten besteht in den kleineren aus wenigen Bindegewebszellen und aus Bindegewebe und Capillaren in den größeren Cysten. Die Papillen selbst sind

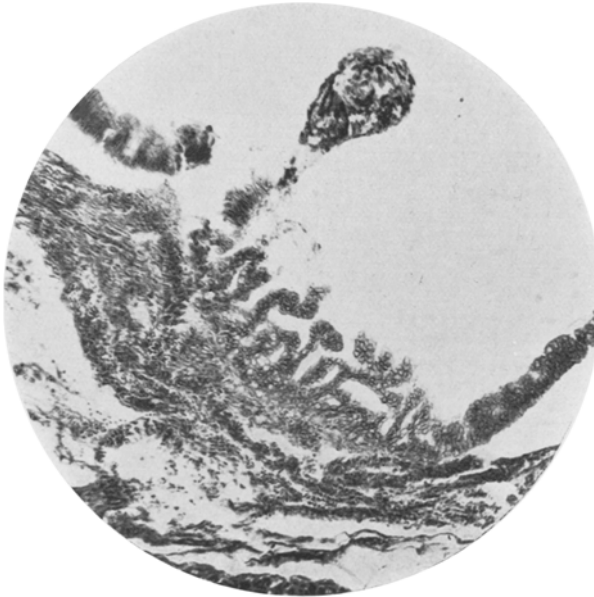


Abb. 2. Cyste mit ungleich großen Papillen. (Mittlere Vergrößerung.)

in manchen Cysten nahezu gleich groß und ziemlich regelmäßig angeordnet, so daß die Wand der Cysten gleichförmig gezahnt aussieht (Abb. 1). In manchen anderen Cysten sind die Zotten ungleich lang (Abb. 2), einige sogar sehr lang, sehr dicht gedrängt und füllen so den Hohlraum fast vollständig aus. Hier und da sieht man an den Cysten, unmittelbar unter der Membrana propria, auf der das Epithel ruht, mehr oder weniger zahlreiche, rundliche, aus zylindrischem, verschieden hohem Epithel bestehende und kleinen Lumen versehene Gebilde (Abb. 1). Diese sind in unmittelbarem Zusammenhang mit dem die Cysten auskleidenden Epithel von drüsenartigem Aussehen und oft länglich, wie von der Cystenwand plattgedrückt. Manchmal ragen sie in die Cystenlichtung hinein und können dann selbst Papillen wie die großen Cysten besitzen (Abb. 3). Oft ist die Wand zwischen den Cysten sehr dünn und nur bindegewebig, hier und da ist sie jedoch dicker und enthält gleichartige drüsenartige Gebilde. Nicht selten sieht man in der Wand der Cysten Herde einzelliger Infiltration und kleine Blutungen. Häufig liegen neben den eben beschriebenen Cysten ziemlich

breite Zonen mit zahlreichem Bindegewebe und mit vielen drüsenähnlichen Bildungen mit zylindrischem Epithel, die klein und gar nicht oder nur sehr wenig erweitert sind, wodurch diese Zonen ein adenomatöses Aussehen haben (Abb. 4 u. 5). Die Form und die Ausbreitung dieser Zonen entspricht der eines Pankreasläppchens. Auch hier sieht man öfters kleinzellige Infiltration und hier und da zwischen den drüsenartigen Gebilden Langerhanssche Inseln.

Das die verschiedenen Cysten auskleidende Epithel ist in den „drüsenartigen“ Gebilden niedrig-zylindrisch; seine Kerne liegen der Basis zu, und sein Protoplasma ist homogen. Je größer die Cysten sind, desto höher ist das Epithel und der Zelleib mehr blasig. Die Vakuolen sind oft sehr groß und liegen an der der

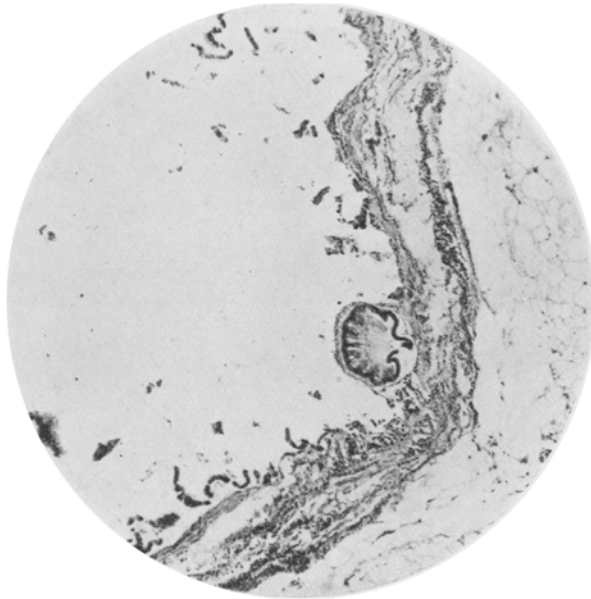


Abb. 3. Große Cyste mit einfachem, teilweise abgestoßenem Epithel; kleinere in das Lumen hineinragende Cyste mit papillenartig angeordnetem Epithel. In der Wand Herde kleinzelliger Infiltration und Blutungen. (Schwache Vergrößerung.)

Lichtung zugekehrten Seite der Zellen, wodurch diese, wenn die Vakuolen zusammenfließen, das Aussehen von Becherzellen bekommen. Hier und da sind die Vakuolen so zahlreich, daß sie den Kern gegen die Basis drücken und ihn entstellen, so daß er oft aussieht wie eine Kappe, die den Vakuolen angepaßt ist. Die großen Cysten sind oft von derbem Gewebe umgeben, zwischen dem man gut erhaltene oder auch vergrößerte Langerhanssche Inseln sieht. Es liegen solche auch zwischen den Schläuchen, aus denen die beschriebenen adenomatösen Zonen zusammengesetzt sind.

An einigen Stellen dieser Zonen, meist an ihrer Peripherie, sieht man gut erhaltene Pankreasläppchen. Man kann hier eine ganze Reihe von Übergangsformen dieser verfolgen bis zu den Schläuchen mit Zylinderepithel und dann zu den Cysten (Abb. 6). Das Gerüst ist von Rundzellen durchsetzt oder leicht sklerotisch. Die in der Umgebung liegenden

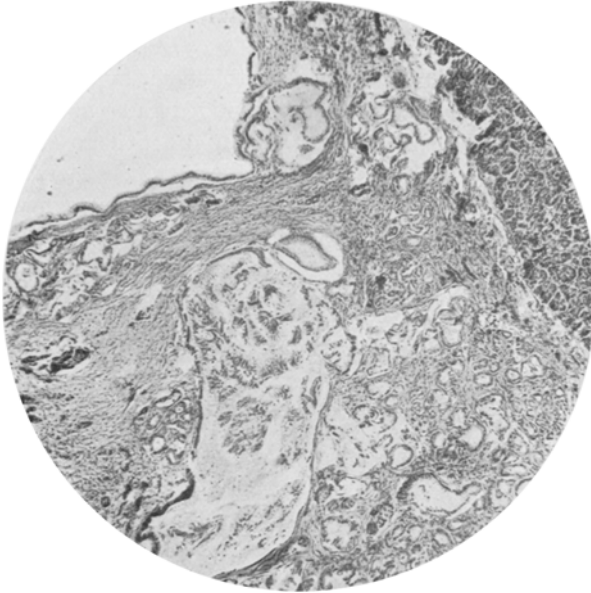


Abb. 4. Zonen adenomatösen Aussehens um die Cysten herum. Sklerose. Hier und da eine Langerhanssche Insel. Rechts oben ein normales Pankreasläppchen. (Schwache Vergrößerung.)

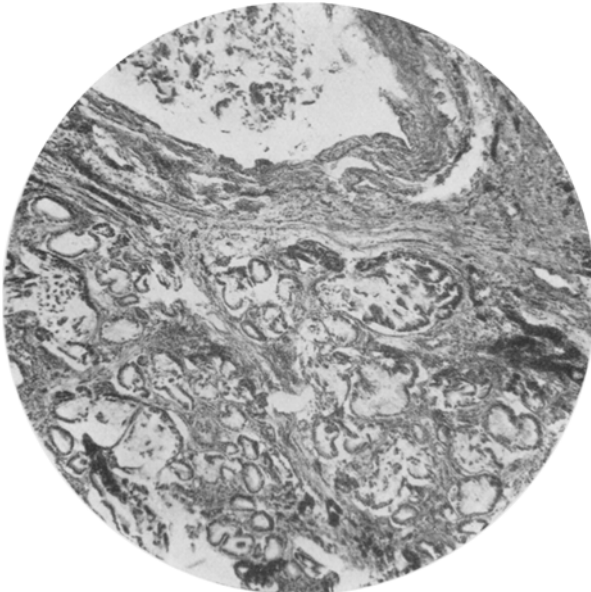


Abb. 5. Cystadenomatöse Zone mit Papillenbildung in den erweiterten Schläuchen. Starke Sklerose in der Wand der großen Cyste, Infiltrationsherde zwischen den kleineren. (Schwache Vergrößerung.)

Pankreasläppchen sind vollständig normal oder höchstens etwas plattgedrückt.

Der Cysteninhalt besteht aus abgestoßenem, zylindrischem Epithel und aus einer homogenen, oft fadenförmigen Substanz. Die Schleimreaktion ist nicht gut ausgefallen, denn die Stücke waren nicht in geeignetem Mittel fixiert; man kann deshalb keinen Wert auf sie legen. Dort, wo sehr große Cysten liegen, zeigt das Pankreasgewebe folgende Veränderungen: die Läppchen sind zusammengedrückt; hier und da sieht man Zeichen von Atrophie, von Sklerose und Fettgewebsthroughsetzung; die Langerhansschen Inseln sind gut erhalten. Diese Ver-

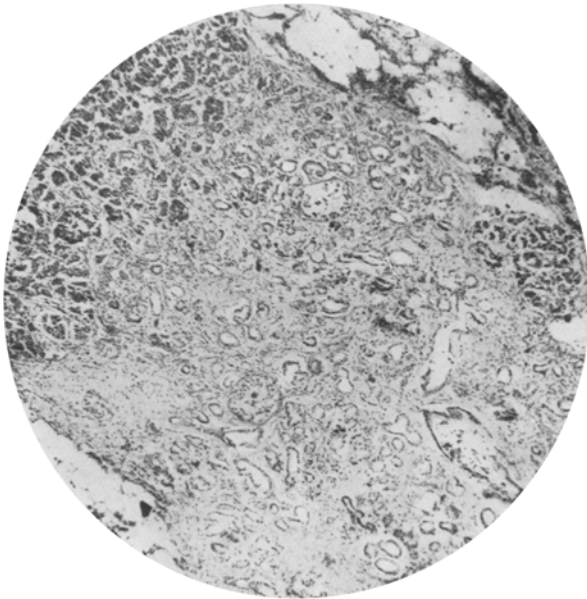


Abb. 6. Übergang von normalem Pankreasgewebe zu einer adenomatösen Zone.
(Schwache Vergrößerung.)

änderungen sind jedoch auf die unmittelbare Nähe der großen Cysten beschränkt. Die beschriebenen Zonen haben keine Beziehungen zu den Ausführungsgängen (Reihenschnitte); diese sind normal.

Kurz zusammenfassend haben wir in unserem Falle eine auf den Pankreas ausgebreitete Erkrankung gesehen, die durch das Vorhandensein von Herden von adenomatös-cystisch-papillärem Aussehen gekennzeichnet ist.

Wenn wir nun unseren Fall mit den verschiedenen bekannten und wie oben gesagt in vier Gruppen eingeteilten cystischen Erkrankungen

des Pankreas vergleichen, so können wir auf Grund des Vorhandenseins einer epithelialen Auskleidung der Cysten sofort ausschließen, daß er zu der vierten Gruppe gehört, d. h. zu den Pseudocysten.

Wir müssen also noch die drei anderen Gruppen besprechen, die Retentionscysten, die dysontogenetischen Cysten und die Cystadenome.

Die *Retentionscysten*, die nach einigen Forschern (*Friedreich, Tilger, Dieckhoff, Oser, Wyß, Yamane* u. a.) die häufigsten unter den verschiedenen cystischen Erkrankungen des Pankreas sind, können auf verschiedenen anatomischen Veränderungen beruhen; diese bestehen nach *Dieckhoff* in den folgenden Umständen:

1. Chronische interstitielle Pankreatitis. Die Schrumpfung des sklerosierenden Bindegewebes soll einerseits die Ausführungsgänge verlegen und verschließen und sie andererseits durch Zugwirkung erweitern. Durch chemische Umwandlung des Sekretes soll dieses außerdem zäher werden und dadurch das Hindernis an seinem Abflusse verstärken.

2. Steinbildung in den Ausführungsgängen.

3. Durch Katarrh bedingte Verengerung des Ductus Wirsungianus an seiner Mündung ins Duodenum.

4. Neubildungen (besonders Pankreaskopfkrebs).

5. Außerhalb des Pankreas gelegene Ursachen, wie Schwielen und Verwachsungen in der Umgebung des Kopfes, Gallensteine im unteren Teile des Ductus choledochus, Gewächse, Lymphknotenschwellungen.

Von allen diesen Umständen könnte in unserem Falle nur die chronische Pankreatitis in Frage kommen, da alle anderen genannten Ursachen einer Retention fehlen. (Ich erinnere besonders daran, daß der Ductus Wirsungianus vollständig frei und nicht erweitert war.) Da im Pankreasgewebe, wo keine Cysten waren, jede Spur von interstitieller Pankreatitis fehlte, so müßte man an eine herdförmige und leichte chronische interstitielle Pankreatitis denken, die *in allen Herden* Cystenbildung hervorgerufen hätte. Es scheint mir jedoch gezwungen, dies anzunehmen, schon deshalb, weil die chronische interstitielle Pankreatitis auch in schwerer und verbreiteter Form so sehr häufig vorkommt, während sie andererseits jedoch nur sehr selten zur Cystenbildung führt. Außerdem haben wir gesehen, daß die Sklerose in der Nähe der cystischen Bezirke nicht überall und nur in der Nähe der großen Cysten besonders ausgeprägt war. Ich glaube deshalb, daß die Sklerose in unserem Falle nicht die Ursache, sondern vielmehr eine Begleiterscheinung oder die Folge der Gegenwart der Cysten darstellt und daß sie wesentlich auf mechanischen Einflüssen (Druck) beruht, auch schon deshalb, weil sie gerade in der Nähe der größeren Cysten am meisten ausgebildet ist.

Eine Reihe von anderen Tatsachen spricht gegen die Retention als entstehungsgeschichtlicher Umstand in unserem Falle:

1. Bei der großen Verbreitung des Prozesses müßte das drüsige Parenchym viel mehr gelitten haben: wir wissen nämlich von den experimentellen Untersuchungen und von anatomisch-histologischen Beobachtungen her, daß dieses Gewebe sehr rasch der Atrophie unterliegt, wenn sein Sekret am freien Abfluß verhindert wird. Außerdem sind die Ausführungsgänge nicht erweitert und sehr leicht von den cystischen Höhlen, die, wie wir gesehen haben, mehr oder weniger scharf auf einzelne Läppchen beschränkt sind, zu unterscheiden.

2. Das Epithel ist in allen Cysten zylindrisch, während es in den Retentionscysten gewöhnlich niedriger oder sogar flach ist.

3. Wir wissen, daß es experimentell nie gelungen ist, echte Pankreas-cysten zu erzeugen, sondern nur Erweiterung der Gänge¹ (*Massaglia*, *Löwenfeld* und *Jaffé* u. a.). Es scheint jedoch, daß diese Erweiterung keine lange Dauer habe und daß dies daran liege, daß das acinöse Gewebe rasch atrophisch würde, wodurch die Sekretion aufhöre. Dort, wo man eine Andeutung von Cystenbildung beobachtet hatte, hatte sie den Charakter einer Regeneration von seiten der kleineren und mittleren Ausführungsgänge (*Kyrle*).

Auf Grund dieser Tatsachen, einer genauen Untersuchung des massenhaften einschlägigen Schrifttums² und eigener Beobachtungen zieht *Yamane* den Schluß, daß in der Entstehung der Retentionscysten der wesentliche Faktor nicht der verhinderte Abfluß des Sekretes, sondern eine Wucherung des Epithels der Ausführungsgänge sei, die wesentlich einen regenerativen Charakter hätte und mit der Atrophie des nach außen sezernierenden Parenchyms in Beziehung stehe. Die buchtige Gestalt der miteinander verbundenen Cystenhöhlen soll durch das ungleichmäßige Wachstum des Epithels zustande kommen. Kurz sollen die Retentionscysten mehr auf regenerativen Einflüssen als auf verhiindertem Abflusse des Sekretes beruhen.

¹ Ich selbst habe vor einigen Jahren auf den Rat Herrn Prof. *Lombrosos* hin im Institute für experimentelle Physiologie der Kgl. Universität in Messina einige Orientierungsversuche hierüber gemacht: Unterbindung des D. Wirsungianus und gleichzeitige Einspritzung von keimfreiem Mandelöl in den Duktus. Bei den drei so behandelten Kaninchen wurden einen Monat nach der Operation im Pankreas mehrere Höhlen gefunden, die mit einer weichen, gelblichen Masse ausgefüllt waren. Die histologische Untersuchung ergab, daß diese Substanz Zelltrümmer waren und daß die Wand der Cysten aus von Leukocyten reichlich durchsetztem Gewebe bestand, d. h., daß es sich um mehrfache Abscesse (evtl. „Pseudocysten“) handelte. Wegen dieses Ergebnisses habe ich die Versuche nicht fortgesetzt, und sie wurden nicht veröffentlicht. Herr Prof. *Hugo Lombroso* hat mir freundlicherweise erlaubt, diese Untersuchungen hier zu erwähnen.

² Für genauere Angaben weise ich den Leser auf die Monographie von *Yamane* hin.

In unserem Falle glaube ich nun nicht, daß man an regenerative Erscheinungen denken kann, da doch so viel Parenchym vollständig gut erhalten war.

All diese Tatsachen, glaube ich, berechtigen uns genügend, die Retention für die Entstehung der von uns beobachteten Cysten auszuschließen.

Betrachten wir nun eine andere Form von Pankreascysten, und zwar die *dyontogenetischen Cysten*, oder wie man sie gewöhnlich nennt, den Cystenpankreas. *Yamane* führt einige Pankreascysten auf Entwicklungsstörungen zurück und stützt sich dabei auf die Tatsache, daß er in einem Falle gleichzeitig Cystennieren und eine beginnende Form von Cystenleber feststellen konnte. Er führt außerdem auch einige Fälle aus dem Schrifttum an, in denen außer dem Cystenpankreas entsprechende Veränderungen der Leber oder der Niere oder beider Organe bestanden (*Kaufmann, Glang, Hennig, v. Meyenburg*). Ähnliche Fälle sind neuerdings auch von *Hartoch* und von *Teuscher* beschrieben worden. *Lindau* fand gleichzeitiges Bestehen von Cystenpankreas und Angiomatosis des zentralen Nervensystems.

Ich halte es für überflüssig, hier in extenso alles wiederzugeben, was man über diese eigenartige Form weiß und vermutet. Ich werde mich darauf beschränken, diejenigen Punkte hervorzuheben, durch die sich unser Fall von ihr unterscheidet.

Wie wir schon oben sagten, ist es eines der wichtigsten Merkmale und vielleicht sogar das einzige, das dazu dienen kann, zu beurteilen, ob Cystenbildung im Pankreas auf einer Mißbildung beruht, das gleichzeitige Vorkommen von entsprechenden Veränderungen in anderen Organen und besonders in Leber und Niere. Hiermit wollen wir nicht das eventuelle Vorkommen angeborener Cysten des Pankreas ausschließen, die nicht von anderen Veränderungen derselben Natur begleitet sind. Wie man Cystennieren oder Cystenleber für sich finden kann, so muß dieselbe Möglichkeit für das Pankreas angenommen werden. Jedoch sei es der verhältnismäßigen Seltenheit dieser Veränderung, sei es der Schwierigkeiten wegen, denen man begegnet bei der Deutung solcher Fälle, wird eine solche Diagnose sehr gewagt, weshalb es ein sehr wertvolles Merkmal sein wird, wenn andere sichere Mißbildungen vorhanden sind.

Andererseits ist es selbstverständlich, daß man neben der Cystennieren Veränderungen im Pankreas finden kann, die auf eine andere Ursache zurückzuführen sind, z. B. auf die Retention.

Yamane hat auf die Bedeutung aufmerksam gemacht, die die Retention auch in den dyontogenetischen Cysten haben kann. Der Unterschied liegt jedoch darin, daß bei den Retentionscysten diejenigen erworbenen ursächlichen Bedingungen bestehen, die wir oben aufgezählt

haben, während die dysontogenetischen Cysten „auf einer Entwicklungsstörung beruhen, die als Abschnürung kleiner Ausführungsgänge betrachtet werden darf. Die eigentliche cystische Erweiterung ist dann zum Teil die Folge der Sekretstauung, zum Teil aber auch die Folge eines ungleichmäßigen Epithelwachstums“.

Wir sehen also eine fast vollständige Übereinstimmung zwischen den Retentionscysten und den dysontogenetischen; sie unterscheiden sich nur durch die Ursache: diese ist bei den ersten erworben, bei den zweiten angeboren.

Auf Grund dieser Anschauung könnten wir für die dysontogenetischen Cysten alles das wiederholen, was wir oben in bezug auf die Retentionscysten gesagt haben. Noch eine andere Tatsache, glaube ich, läßt uns die angeborene Natur der Cysten in unserem Falle ausschließen. Bei der histologischen Untersuchung haben wir einen graduellen Übergang von den Pankreasacini zu Schläuchen mit immer höherem zylindrischem Epithel, und von diesen durch fortschreitende Erweiterung und Wucherung des Epithels selbst zu den eigentlichen Cysten beobachtet. Wir verfolgen also einen Vorgang von fortschreitender Umwandlung der Acini von einzelnen Läppchen des Pankreas, der in einer Entdifferenzierung des Epithels besteht, das sämtliche Phasen durchschreitet, die nacheinander für die Schaltstücke, für die kleinen und endlich für die großen Ausführungsgänge kennzeichnend sind.

Gleichzeitig sehen wir die graduelle Erweiterung dieser Höhlen, in denen sich abgestoßenes Epithel und eine homogene oder fadenförmige Substanz ansammelt, die sicher das Produkt der Absonderung des Epithels darstellt. Dieses wuchert seinerseits sehr lebhaft (Mitosen) und geht nicht nur gleichen Schritts mit der Erweiterung, welche ja allein schon auf der Sekretion beruhen könnte, sondern es überholt sie und bildet zahlreiche Papillen auch in den größeren Cysten. (In den Retentions- und in den dysontogenetischen Cysten kann man auch Wucherung beobachten, jedoch wird durch die Erweiterung das Epithel, das die Cysten auskleidet, immer abgeflacht. *Yamane.*)

Unser Fall nähert sich so mehr den eigentlichen Proliferationscysten der alten Einteilungen (*Lazarus*) und seiner feineren morphologischen Eigenschaften wegen den Cystadenomen.

Makroskopisch sind die Cystadenome des Pankreas mehr oder wenig große, umschriebene, jedoch in ihrer Mehrzahl einer eigentlichen Kapsel entbehrende Knoten. In ihnen findet man meist multiple Cysten; in den Fällen, in denen nur eine Cyste beobachtet wurde (*Zukowsky, Kootz, Heinrichius, Baudach, Jabulay, Hippel* u. a.) waren meist Zottengeschwülste an der Innenfläche der Cyste oder Verdickungen der Wand vorhanden, die mikroskopisch kleine cystische Hohlräume oder Schläuche enthielten. Man unterscheidet großcystische und

kleinecystische Cystadenome. Nach der Statistik von *Yamane* sitzen sie am häufigsten im Pankreasschwanz, seltener im Kopfe oder Körper.

Histologisch unterscheidet man Cystadenome mit zylindrischem Epithel und solche mit kubischem. *Yamane* macht darauf aufmerksam, daß die Mehrzahl von den makrocystischen Gewächsen zylindrisches Epithel besitzt, während man in den mikrocytischen kubisches Epithel sieht.

Andererseits ist zu bemerken, daß man, wenn es möglich ist, aus der Morphologie des Epithels Schlüsse über den Ursprung zu ziehen, annehmen muß, daß die ersten von den großen und die anderen von den kleinen Ausführungsgängen, von den Schaltstücken und von den centroacinären Zellen abstammen. Die Folge davon wäre, daß man schon makroskopisch annähernd sich ein Bild von dem Ursprung des Gewächses machen könnte. Nach einigen Untersuchern (*Kleinschmidt*) sollen die groß- und kleinecystischen Adenome nur verschiedene Stufen eines und desselben Gewächses sein.

Die Gestalt der Cysten ist sehr verschieden, und dabei spielt natürlich auch das Vorhandensein von Papillen und von Schläuchen eine gewisse Rolle; jedoch sind sie meist rundlich: *Roman* nennt sie „zur Kugelform strebende, abgeschlossene Gebilde“. Das Zusammenfließen von mehreren Cysten, das von verschiedenen Untersuchern (*Baudach, Lazarus, Roman, v. Beust, Yamane*) beobachtet wurde, kann ihr Aussehen natürlich sehr vielgestaltig machen.

Das Gerüst der Cystadenome ist bald locker und zellreich, bald fasrig und zellarm. Die Scheidewände können mehr oder weniger dick sein und quer durch das Gewächs ziehend es in Sektoren einteilen. Verschiedene Untersucher haben Kalkablagerungen und schleimige Entartung im Stroma beschrieben. Auch der Gehalt an Blutgefäßen kann sehr verschieden sein. In vielen Fällen waren wenige da, in anderen mehrere: *v. Beust* spricht sogar von einer hämolymphangiektasischen Zone im Inneren der von ihm beobachteten Neubildung.

Gegenüber dem benachbarten Pankreasgewebe verhalten sich die Adenome verschieden. In einigen Fällen wurde eine scharfe Begrenzung durch eine Kapsel beschrieben (*Wyß, Prosorowsky, v. Beust, Lang, Metzler, Soprana*). In anderen Fällen, und diese sind die Mehrzahl, fehlte eine eigentliche Begrenzung; oft wurde sogar ein infiltrierendes Wachstum der Geschwülste beobachtet. *Roman* spricht geradezu von einer örtlichen Bösartigkeit des von ihm beschriebenen Gewächses. So wurden oft in der Wand der Geschwulst Reste von pankreatischem Gewebe gefunden, das selten normal, meistens aber mehr oder wenig atrophisch war (dem Druck zuzuschreibende Veränderungen). Manchmal war davon nichts als die Langerhansschen Inseln übriggeblieben (*Edling, Yamane, Priesel*). Ja im Falle von *Priesel* war das Pankreas

oberhalb des Adenoms (im Schwanze) gänzlich in Fettgewebe umgewandelt, in dem keine Läppchen mehr vorhanden, die Gänge verödet waren und zahlreiche Langerhanssche Inseln um die Reste des Ausführungssystems herum lagen.

Über die Art des Wachstums der Cystadenome des Pankreas sind nicht alle Untersucher einig; während man in einzelnen Fällen des älteren Schrifttums eine fortschreitende Umwandlung des Pankreasgewebes, das an der Peripherie der Neubildung liegt, in adenomatöses Gewebe beschrieben hat, d. h. ein Wachstum auf appositionellem Wege, findet man diese Deutung nicht mehr in dem neueren einschlägigen Schrifttum. Die Cystadenome wachsen aus sich heraus (*Ribbert*), und die Untersucher glauben, daß jene Deutung teils an mangelhafter Beobachtung liege, oder daß es sich um Retentionscysten gehandelt habe und nicht um Cystadenome. Jedoch könnte auch der infiltrierende Charakter der Cystadenome die Autoren dazu gebracht haben, ein appositionelles Wachstum anzunehmen. Auf jeden Fall unterscheiden sich die Cystadenome hierdurch scharf von den einfachen soliden Adenomen des Pankreas, die eine deutliche Kapsel besitzen und expansiv wachsen (Fälle von *Cesaris-Demel*, *Biondi* u. a.). In dieser Beziehung nähern sie sich mehr den Carcinomen (*Yamane*).

Unser Fall zeigt nun manche Übereinstimmung mit den Cystadenomen, unterscheidet sich doch aber auch scharf von ihnen.

Sein groß mikroskopisches Aussehen ist, wie wir gesagt haben, adenomatös: wir fanden cystische Räume mit Papillen, und um die großen Cysten herum viele kleine Schläuche mit zylindrischem Epithel; auf Grund dieses Befundes, und der Zahl solcher Herde könnten wir von multiplen papillären Cystadenomen des Pankreas sprechen. Außerdem haben wir Zeichen von raschem Wachstum gefunden: die Papillen und die Mitosen, die an einigen Stellen sehr zahlreich waren. Nun fand man bis jetzt in den Cystadenomen des Pankreas nur in einem Falle (*Wyß*) Mitosen, deswegen wurden die Adenome übereinstimmend für langsam wachsende Geschwülste gehalten. Wenn nun andererseits das Vorhandensein von zahlreichen Mitosen in meinem Falle mit den Beobachtungen fast aller Untersucher nicht übereinstimmt, so verleiht es doch den multiplen Herden meines Falles einen Charakter, der sie den Gewächsen nähert.

Ein anderer Befund spricht jedoch sehr gegen die blastomatöse Natur dieser Herde: ich meine die besondere Art ihres Wachstums; wir haben oben gesehen, daß die echten Gewächse sich durch autonomes expansives Wachstum auszeichnen. Nun fanden wir in unserem Falle gerade die Zeichen eines Wachstums auf appositionellem Wege, und zwar wandeln sich die umliegenden Teile des Pankreasgewebes nach und nach um, bis sie ein cystisch-adenomatöses Aussehen annehmen, und wo kein

normales Pankreasgewebe mehr da ist, verraten die zwischen den adenomatösen Schläuchen liegenden Langerhansschen Inseln sein ehemaliges Vorhandensein. Wir haben sogar gesehen, daß der Vorgang auf ein oder mehrere Läppchen beschränkt war und sich nie über die interlobulären Scheidewände ausdehnte. Es folgt daraus, daß wir die blastomatische Natur für unseren Fall verneinen müssen.

Wie können wir uns ihn dann erklären? — Die Entstehungsursache der eigenartigen Veränderung bleibt uns vollständig unbekannt. Wir haben schon oben gesagt, daß wir die Retention nicht beschuldigen können, erstens weil wir nichts gefunden haben, was die Retention erklären könnte, und zweitens weil Bilder wie die von unserem Falle nie in Retentionscysten beschrieben worden sind.

Außerdem haben wir gesehen, daß es nicht (oder wenigstens nicht allein) die Ausführungsgänge sind, die an den Vorgang teilnehmen, sondern gerade das zymogene acinöse Gewebe, dessen Epithel seine morphologischen Kennzeichen verliert, in dem es erst niedrig zylindrisch, dann höher wird, wodurch schließlich, sei es durch Wucherung mit Zottenbildung, sei es durch Sekretion und nachfolgende Erweiterung, das cystisch-papilläre adenomatische Aussehen zustande kommt.

Aus dem, was wir oben gesagt haben, folgt, daß die von uns beobachtete Veränderung sich stark von den bis jetzt beschriebenen und in vier Gruppen eingeteilten (Retentionscysten, dysontogenetische Cysten, Cystadenome, Pseudocysten oder Cystoide) cystischen Erkrankungen des Pankreas unterscheidet. Ihre Ursache entgeht vollständig unserer Erkenntnis. Ihrer Morphologie und ihres fortschreitenden diffusen oder besser polyzentrischen Wesens wegen glaube ich, daß wir sie als eine *fortschreitende, polyzentrische, cystisch-papilläre Adenomatosis* des Pankreasgewebes bezeichnen können, die wesentlich in einer Anaplasie des vornehmen zymogenen Epithels besteht, das wieder das Aussehen des Epithels der großen Ausführungsgänge annimmt, indem es umgekehrt die einzelnen Stufen seiner Entwicklung durchmacht.

Schrifttum.

Baudach, Über Angioma myxomatosum des Pankreas (Cylindroma), ein Beitrag zur Kasuistik der Pankreascysten. Inaug.-Diss. Freiburg 1885. — *v. Beust*, Beitrag zur Kasuistik der adenomatösen Pankreascysten. Virchows Arch. **219** (1915). — *Biondi*, Contributo alla chirurgia del pancreas. Clinica chir. **1896**. — *Cesaris-Demel*, D'un adenoma acinoso del pancreas con pancreatite indurativa d'origine sifilitica. Arch. Sci. med. **19** (1895). — *Dieckhoff*, Beiträge zur path. Anatomie des Pankreas. (Monographie.) Leipzig 1895. — *Edling*, Zur Kenntnis der Cystadenome des Pankreas. Virchows Arch. **182** (1906). — *Friedreich*, Pankreascysten. Ziemssens spez. Path. u. Therapie **1878**. — *Glang*, Geburtshindernis infolge von beidseitigen Cystennieren, verbunden mit Pankreascysten und Situs

inversus. Inaug.-Diss. Leipzig 1904. — *Hennig*, Ein Fall von Geburtshindernis infolge beiderseitiger kongenitaler Cystenniere. Inaug.-Diss. Halle 1907. — *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen path. Anatomie. 1922. — *Kleinschmidt*, Beiträge zur path. Anatomie und Klinik der Cystadenome des Pankreas. Arch. med. Naturw. **1907**. — *Kyrle*, Über Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Arch. mikr. Anat. **72** (1908). — *Lang*, Über einige Geschwulstbildungen im Pankreas. Virchows Arch. **257** (1925). — *Lazarus*, Zur Pathologie der Pankreascysten. Z. Heilk. **22** (1901). — *Lindau*, Studien über Kleinhirncysten. Acta path. scand. (Kopenh.) Suppl. **1**. Lund 1926. — *Loewenfeld* und *Jaffé*, Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Virchows Arch. **216** (1914). — *Massaglia*, Die Langerhansschen Inseln und die Pathologie des Pancreasdiabetes mellitus. Frankf. Z. Path. **16** (1915). — *v. Meyenburg*, Über die Cystenleber. Beitr. path. Anat. **64** (1918). — *Oser*, Die Erkrankungen des Pankreas. Aus: *Nothnagel*, Spez. Pathologie und Therapie **18** II (1898). — *Priesel*, Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Frankf. Z. Path. **26** (1922). — *Prossorowsky*, Über Pankreasadenome. Frankf. Z. Path. **1913**. — *Roman*, Zur Kasuistik der Pankreastumoren. Virchows Arch. **209** (1912). — *Soprana*, Adenocistoma papillifero del pancreas. Arch. Sci. med. **30** (1906). — *Teuscher*, Über die kongenitale Cystenleber mit Cystennieren und Cystenpankreas. Beitr. path. Anat. **75** (1926). — *Tilger*, Beitrag zur path. Anatomie und Ätiologie der Pankreascysten. Virchows Arch. **137** (1894). — *Wegelin*, Zur Genese und Einteilung der Pankreascysten. Verh. dtsh. path. Ges. Jena 1921. — *Wyss*, Beitrag zur Kenntnis der cystischen Pankreastumoren. Inaug.-Diss. Basel 1904. — *Yamane*, Beiträge zur Kenntnis der Pankreascysten. Bern 1921.
