

(Aus der I. Medizinischen [Direktorial-]Abteilung und dem Pathologischen Institut
des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg.)

Fettgewebsnekrosen in Subcutis und Knochenmark durch Metastasen eines Carcinoms des Pankreasschwanzes.

Von

C. Hegler und Fr. Wohlwill.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. August 1929.)

Der nachstehend beschriebene Fall dürfte ein Unikum darstellen sowohl bezüglich der Eigenart des klinischen Verlaufes wie des überraschenden und einzigartigen Befundes bei der Sektion.

68jähriger Kranker R. K., am 6. VI. 1928 ins Krankenhaus St. Georg aufgenommen. *Vorgeschichte*, durch die freundlichen Mitteilungen seines Hausarztes Prof. *Paschen* ergänzt: Früher niemals krank gewesen. 1925 zuerst Herzbeschwerden, leichte Kurzlufchtigkeit und Druck in der Herz- und Magenegend. 1927 an beiden Unterschenkeln kirschgroße, gerötete, leicht druckempfindliche Vorwölbungen in der Haut. Bei Einscheiden Entleerung glasigen, einzelne gelbe Körnchen enthaltenden Schleims. Gleichzeitig Schwellung und Rötung der Zehen, nach 1 Monat eine Entzündung der Sprunggelenkkapseln, die das Gehen fast ganz unmöglich machte. Die Veränderungen traten zentralwärts immer neu auf. Vor 4 Monaten auch die Finger befallen, die durch starke Schwellung und Schmerzhaftigkeit jegliche Bewegung unmöglich machten. Am 26. XI. 1927 von Prof. *Delbanco* in der Dermatologischen Gesellschaft Hamburg-Altona Vorstellung des Kranken als „Causus pro diagnosi“, eingehende Aussprache über die Besonderheit der Knoten am Fußrücken, Unter- und Oberschenkel. Es wurde dabei bemerkt, daß die Knoten in der Tiefe der Unterhaut sitzen und daß auch Stränge fühlbar seien, als ob Venen oder Lymphgefäße mitbeteiligt wären. Differentialdiagnostisch wurde an Sporotrichose, Aktinomykose, Blastomykose gedacht. Bakteriologische und serologische Untersuchungen bis dahin negativ; Probeausschnitt aus einem der „Abscesse“ ergab nekrotisches Fettgewebe (Prof. *Gerlach*). Selbst Erysipeloid, Erythema nodosum, Erythema induratum Bazin wurde vorübergehend erwogen. Einige Male war aus dem glasigen Schleim der abscedierten Knoten Hefe gezüchtet worden, so daß der Patient mit der Diagnose „Blastomykose“ dem Krankenhaus überwiesen wird.

Das Blutbild (22. V. 1928) ergab folgende Zusammensetzung: Hämoglobin 72%, Erythrocyten 4180000, Färbeindex = 0,87, Leukocyten 12000, Segmentkernige 62%, Stabkernige 4,5%, Eosinophile 5%, Jugendformen 1,5%, Mastzellen 2%, Lymphocyten 25%.

Aufnahmebefund: 68jähriger Patient in entsprechendem Ernährungszustand und von mittelkräftigem Knochenbau. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Rachen o. B. Zähne o. B. Lymphknoten am ganzen Körper nicht vergrößert und

geschwollen. Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz, gleich weit. Zunge feucht, nicht belegt. *Lungen*: Keine Schallverkürzung; in den abhängigen Teilen bronchitische Geräusche. Herz: Grenzen nach links und rechts etwas verbreitert. Systolisches Geräusch über sämtlichen Ostien; über der Aorta ebenfalls ein diastolisches Geräusch. R.R. 140/30. Aktion regelmäßig. Ausgesprochener Pulsus celer. Leib: Weich und unempfindlich. Leber schließt mit dem unteren Rippenbogen ab. Unter dem linken Rippenbogen ein *derber Tumor tastbar, der als Milz angesehen wird*. Reflexe o. B.

Rechter Handrücken stark geschwollen und leicht gerötet; ebenso sämtliche Finger, besonders an der Basis. Peripherwärts Abnahme der Schwellung. Rechtes Handgelenk an der Unarseite ebenfalls stark gerötet und geschwollen und hochgradig druckempfindlich. Am 3. Finger und Daumen die Fingerkuppe zum Teil blaurot gefärbt. Auch links sämtliche Finger geschwollen, nur an den ersten beiden Fingern wesentlich geringer. Beweglichkeit in diesen beiden Fingern entsprechend besser. Handrücken und Handgelenk frei. An beiden Unterschenkeln mehrere markstückgroße, bräunliche Pigmentierungen in der Haut, die in ihrer Mitte eine kleine, strichförmige Narbe erkennen lassen. Oberhalb des oberen Recessus des rechten Kniegelenkes eine kirschgroße, unempfindliche Vorwölbung in der Haut. Die Haut über der Schwellung gerötet. Über den Kondylen an der Innenseite beider Unterschenkel die Schnittwunden noch nicht völlig geschlossen; aus den linsengroßen Öffnungen entleert sich glasiger, mit gelben Körnchen untermischter Schleim. Die Zehen (rechter Fuß, 3. Zehe; linker Fuß, 2., 4., 5.) beider Füße geschwollen und blaurot gefärbt und dadurch sich wesentlich von den anderen Zehen abhebend.

Diagnose: Blastomykose? Aorteninsuffizienz, Milztumor? Sepsis?

Verlauf. Blutbild: Hämoglobin 62%, Erythrocyten 2700000, Färbeindex = 1, Leukocyten 7600, Eosinophile 4,5%, Stabkernige 1,6%, Segmentkernige 73%, Lymphocyten 15,5%, Monocyten 5,5%.

Temperatur: Nur an vereinzelten Tagen bis 38° gesteigert.



Abb. 1. Röntgenaufnahme der 1. Hand. Zahlreiche Aufhellungen. Defekt und Usurierung an der 3. Phalanx des 4. Fingers.

Urin: Eiweiß + (Esbach Spur). Zucker 0, R: s. Sediment: Erythrocyten +, Leukocyten ++, Kultur: Im Urin einheitliches Wachstum von *Streptococcus haemolyticus*.

Durchleuchtungsbefund von Herz und Lungen: Typisch aortenkonfiguriertes Herz, zahlreiche feinfleckige Verschattungen in der Peripherie der Lungen.

Röntgenknochenaufnahmen der Hand und Unterarme (s. Abb. 1): 8. VI. 1928. Sämtliche Fingerknochen beider Hände geringgradig atrophisch. An der Grundphalanx des 2. linken Fingers sowie des 4. und 5. Fingers sowie an der Phalanx III des 4. Fingers links, der Phalanx I des 2. bis 5. rechten Fingers, der Phalanx II und III des 4. und 5. rechten Fingers zahlreiche punktförmige Aufhellungen mit zum Teil deutlicher Usurierung. Ausgesprochene Defektbildung und Usurierung an der Tuberositas unguicularis der Phalanx III des 4. linken Fingers. Multiple osteomyelitische Herde beider Hände.

11. VI. 1928. Röntgenologisch an den Unterschenkelknochen beiderseits ein pathologischer Befund nicht erkennbar. An den Füßen mäßige Rarefikation und Atrophie mit Knorpelabschliff, rechts etwas mehr als links. Am Endglied der 3. Zehe rechts fast vollkommene Zerstörung und Verfall der Tuberositas unguicularis. Sonst Mitte Korpus der Phalanx I der 4. rechten Zehe anscheinend Querfraktur und Einkeilung bzw. Zusammensintern der beiden Teile.

13. VI. 1928. Versuch einer intravenösen Verabreichung von Lugolscher Lösung. Da aber an der Einspritzungsstelle und weiter im Verlaufe der Cubitalvene Thrombosen entstehen, muß von einer weiteren Verabreichung der Lugolschen Lösung Abstand genommen werden. Gleichzeitig Röntgenbestrahlungen in kleinen Gaben auf beide Hände.

20. VI. 1928. Geringe Besserung des Allgemeinbefindens, dagegen keine Verminderung der Schmerzhaftigkeit und Schwellung an den Händen zu erkennen. Infolge der Thrombose der linken Cubitalvene ist auch eine Bewegung im linken Ellbogengelenk äußerst schmerzhaft. Der ganze linke Arm muß ruhiggestellt werden, Patient kann auch die linke Hand kaum noch gebrauchen. Rechter Handrücken immer noch stark gerötet und geschwollen, leiseste Berührung äußerst schmerzhaft.

3. VII. 1928. Blutbild: Hämoglobin 60%, Erythrocyten 3150000, Leukocyten 6500, Eosinophile 3%, Stabkernige 4%, Segmentkernige 65%, Lymphocyten 21%, Monocyten 7%.

6. VII. 1928. Oberhalb der inneren Knöchel (rechts = links) haben sich die Incisionswunden geschlossen, gleichzeitig hat aber in diesem Bereich Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit wiederum zugenommen. Daher erneuter Einschnitt erforderlich; es entleert sich nur wenig glasiger Schleim und wieder einzelne gelbe Körnchen. Die gelben Körnchen lassen sich im Mikroskop als Fettschollen erkennen und werden mit Sudan rot gefärbt. Mehrfache bakteriologische Untersuchungen negativ. In der Kniekehle in den letzten Tagen beiderseits je 2 walnußgroße, stark gerötete, gegen Druck völlig unempfindliche Vorwölbungen in der Haut. Verschlechterung des Allgemeinbefindens nicht zu erkennen; keine wesentliche Temperaturerhöhung. Durch Ichthyolpinselungen und feuchte Verbände langsamer Rückgang der Schwellungen.

20. VII. 1928. Ohne Temperaturanstieg starke Schwellung und Rötung des linken Kniegelenkes. Umriss völlig verstrichen, oberer Recessus besonders vorgewölbt. An der Außenseite der linken Tuberositas tibiae eine äußerst schmerzhaft, pflaumengroße, stark gerötete, schwappende Vorwölbung in der Haut. Die übrigen Vorwölbungen an den unteren Extremitäten sämtlich wieder zurückgegangen. Wesentliche Besserung der rechten Hand und des rechten Unterarms. Schwellung des Handrückens und der Finger so weit zurückgegangen, daß Patient

bereits die rechte Hand etwas gebrauchen kann. Finger der linken Hand stärker geschwollen und zu jeder Bewegung untauglich. Linkes Handgelenk ebenfalls geschwollen und schmerzhaft.

Leib fast immer weich, unter dem linken Rippenbogen eine derbe, nicht druckempfindliche, sich mit der Atmung etwas verschiebende, als Milzschwellung gedeutete Resistenz. Stuhlgang mit Cascara täglich in normaler Menge und ohne jegliche Veränderung. Eßlust dauernd schlecht. Gesicht und Hände wie von Anfang an, auffallend stark pigmentiert, Schleimhäute aber nicht.

Stibenyli (intramuskulär), Dijodyli, peroral verabreicht, ohne Wirkung. Da intracutane Luetineinspritzung eine positive Reaktion ergibt, gleichzeitig eine sichere Aorteninsuffizienz besteht, wird an hrische Natur des Leidens gedacht. Spezifische Kur (Ungt. ciner.) verschlechtert aber den Allgemeinzustand.

1. VIII. 1928. In den letzten Wochen Klagen über Mangel an Eßlust, in den letzten Tagen hin und wieder Erbrechen. Beide Symptome aber nicht einwandfrei verwertbar, da Patient äußerst wählerisch und sehr unzufrieden ist.

3. VIII. 1928. Patient ist völlig verwirrt, liegt den ganzen Tag apathisch im Bett. Geringe sekundäre Anämie (Hämoglobin 60 %, 3 100 000 Erythrocyten, 5600 Leukocyten).

6. VIII. 1928. Röntgenbefund: Ausgesprochene Atrophie sämtlicher Knochen. Grobfleckige Zeichnung in der proximalen Hälfte der Ulna. Kontur am Capitulum und Processus styloideus ulnae aufgehoben, desgleichen an der Circumferentia articularis. Das Bild würde dem einer Osteomyelitis entsprechen ohne periostale Reaktion (s. Abb. 2).

7. VIII. 1928. Patient hat das Bewußtsein nicht wieder erlangt, unter zunehmendem Verfall Tod.

Zusammenfassung: Klinisch muß neben Aorteninsuffizienz ein septischer Prozeß angenommen werden, der zu zahlreichen Metastasen im Unterhautzellgewebe geführt hat. Die Milzschwellung spricht ebenfalls für eine Sepsis. Auffallend sind die zahlreichen Veränderungen der Knochen im Sinne einer Osteomyelitis, ohne daß periostale Veränderungen zu erkennen waren. Von den Dermatologen wurde eine Blastomykose angenommen, ein einwandfreier Hefenachweis konnte jedoch nicht geführt werden.



Abb. 2. Röntgenaufnahme des l. Unterarms. Herde in der Ulna.

Auszug aus dem *Sektionsbefund*: Ziemlich guter Ernährungszustand; Unterhautfettgewebe bis $2\frac{1}{2}$ cm dick. Haut des Gesichts und der Hände stark gebräunt, sonst eher anämisch. L. Ellenbogengegend etwas geschwollen; über dem medialen Epicondylus humeri ein kleiner mit einer Borke bedeckter Hautdefekt. Über dem Trochanter major eine 6 cm lange ältere Incisionsnarbe; handbreit weiter unterhalb eine talergroße flache Vorwölbung der Haut, deren Oberfläche hier violett gefärbt erscheint. Beim Einschneiden im Unterhautgewebe mehrere Herde, die aus schmierigen, zähen, etwas fadenziehenden eiterähnlichen Massen bestehen. Das umgebende Fettgewebe etwas sulzig. Mehrere gleichartige, aber kleinere Herde an beiden Beinen. Besonders bemerkenswert ist ein Herd über dem proximalen Tibiaende links; hier sind die eiterartigen Massen besonders dünnflüssig; sie durchsetzen ziemlich diffus das Unterhautfettgewebe; der Schienbeinknochen ist an dieser Stelle des Periosts beraubt und rau. Alle diese Herde ergeben ausgesprochene Blaufärbung bei Anstellung der *Bendaschen* Reaktion. *Beide Herzbeutelblätter*, namentlich links hinten, teils flächenhaft, teils strangförmig miteinander verwachsen. Nach Lösung das Epikard hier bindegewebig verdickt und von Blutungen durchsetzt. Aortenklappen etwas unelastisch, an den Commissuren miteinander verwachsen; freier und Schließungsrand verdickt. In den Ästen der linken Kranzarterie reichlich sklerotische Intimaeinlagerungen mit Verengerung der Lichtung. Herzmuskel leidlich fest zusammengezogen, gelbbraun, namentlich an der Hinterwand von streifigen Schwielen durchsetzt, besonders stark an der Spitze; hier die Wand stark verdünnt und nach vorn und rechts ausgebuchtet. Das Endokard an diesen Stellen verdickt, die Spitze mit einem Pfropf ausgefüllt. *Lungen*: In beiden Unterlappen bronchopneumonische Herde. *Milz*: Eher klein ($9\frac{1}{2}$: $6\frac{3}{4}$: $2\frac{3}{4}$), etwas platt gedrückt und gegen die linke Zwerchfellkuppe angedrückt durch einen kindskopfgroßen Tumor, der dem Pankreasschwanz angehört. Auch die linke *Nebenniere*, die dorsal hinter dem medialen Rand dieses Gewächses liegt, durch dieses plattgedrückt. *Geschwulst* selbst mäßig derb, nimmt fast den ganzen Pankreasschwanz ein, ist gegen das normale Bauchspeicheldrüsengewebe ziemlich scharf abgesetzt, auf dem Schnitt leicht gefeldert, die einzelnen Felder ziemlich ungleich groß, vollkommen glatt, hellgrau, graurosa bis schmutzigrot gefärbt. Körper und Kopf des Pankreas vollkommen normal; insbesondere mit bloßem Auge weder am normalen Pankreas, noch an der Geschwulst, noch irgendwo sonst in der Bauchhöhle Fettgewebsnekrosen erkennbar, ebensowenig in der Fettkapsel der Nieren, der Pleura, dem Epikard usw. *Skelett*: In der Schaftmitte des *rechten Oberschenkelknochens* ein etwa 3 cm langer Herd, in dem das Mark die Beschaffenheit hat wie die Herde im Unterhautfettgewebe. Nur ist er mehr bröcklig-körnig als zähflüssig. Das umgebende Fettmark schmutzig graurot, etwas fester als der Rest. Sonst normales Fettmark. Die an den Markherd angrenzende Knochenrinde von innen leicht angenagt. *Linke Ulna*: Die gesamte Markhöhle hat die trübe stearinartige gelbe Beschaffenheit, die am Femurschaft nur herdweise vorhanden ist. Im ganzen Verlauf Innenfläche lacunär angenagt. Im allgemeinen sind diese Buchten indessen nur gerade eben mit bloßem Auge erkennbar. Nur an einer Stelle — $5\frac{1}{2}$ cm oberhalb des Handgelenks — ist die Corticalis an der Außenseite hochgradig verdünnt, und an einer Stelle besteht eine Zusammenhangstrennung, so daß das schmierig-gelbliche Gewebe unmittelbar unter das Periost zu liegen kommt. Blutungen finden sich hier nicht. Sowohl der Femurherd wie das Mark der Ulna geben ausgesprochene *Bendasche* Reaktion. Wirbelsäule und Brustbein herdfrei, o. B. Von einer Untersuchung der Hand- und Fußknochen mußte Abstand genommen werden. Alle nicht erwähnten Organe völlig normal, insbesondere mit bloßem Auge *nirgends Metastasen* festzustellen.

Sektionsdiagnose: Carcinom des Pankreasschwanzes. Fettgewebsnekrosen der Subcutis und des Knochenmarks der Röhrenknochen mit Arrosion des Knochengewebes. Bronchopneumonien in beiden Unterlappen. Allgemeine Atherosklerose. Coronarsklerose. Herzmuskelschwelen. Aneurysma der Herzspitze mit Thrombenbildung. Alte Aortenendokarditis.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Das *Pankreasgewächs* hat ein viel mannigfaltigeres Gepräge, als der makroskopische Anblick erwarten ließ. Zunächst kann man einen kleinzelligen und einen großzelligen Abschnitt (s. Abb. 3) unterscheiden. Beide durchflechten sich gegenseitig in ausgedehnter Weise.

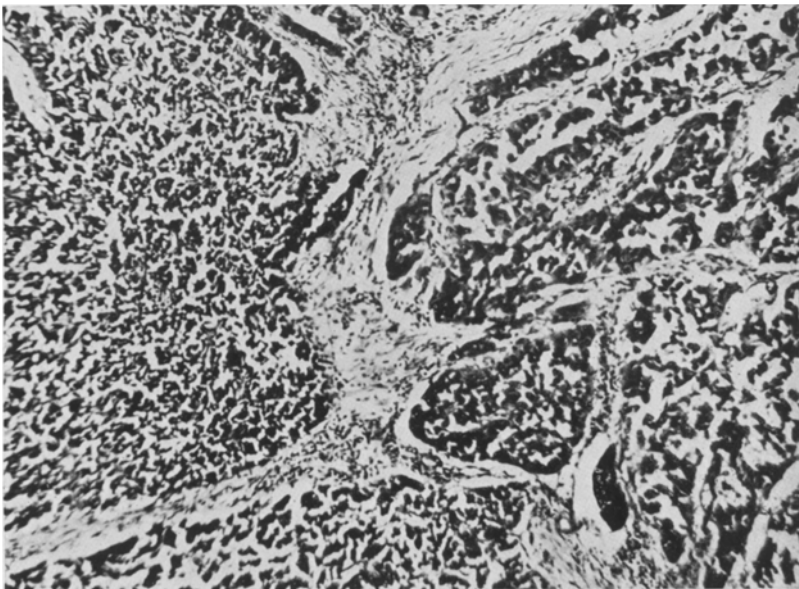


Abb. 3. Pankreaskrebs; links: kleinzelliger, rechts: großzelliger Abschnitt.

Der *kleinzellige* Teil (s. Abb. 4) besteht aus vieleckigen bis runden Zellen mit mittelgroßen, meist gleich großen, teils chromatinreichen, teils blassen Kernen. Zellgrenzen fast nirgends erkennbar: Entweder liegen die Kerne in einer vielfach sehr ausgedehnten gemeinschaftlichen Plasmamasse, in der nur einzelne kleine Lücken und Spalten Andeutungen von Abgrenzungen geben, oder die Zellen hängen durch schmalere Ausläufer und Brücken miteinander zusammen. Einzelne sehr große, mit Hämatoxylin tiefdunkel gefärbte Kerne bringen etwas Abwechslung in das sonst sehr eintönige Bild. Diese Zellmassen bilden meist sehr große Nester und Stränge, die von dem sehr gefäßreichen, sonst aber spärlichen Stroma meist durch einen weiten Spalt getrennt sind, ihm aber vielfach doch an 1 oder 2 umschriebenen Stellen unmittelbar anliegen, an denen — für einen Krebs sehr ungewöhnlich — wie am Glomerulusstiel Gefäße in das Krebsnest eintreten. Diese Abschnitte erinnern sehr an *Inselgewebe*.

Die *großzelligen* Geschwulstanteile weitaus vielgestaltiger; die Zellen durchschnittlich viel umfangreicher, dabei aber von viel mehr ungleicher Größe und Form

als im kleinzelligen Anteil, Protoplasma stärker eosinfärbbar, vor allem aber die Kerne bald rund, bald länglich, bald wurstförmig, teils chormatinarm, teils pyknotisch und das Kernplasmaverhältnis sehr verschieden groß. Die Zellen hängen hier durch recht breite Brücken miteinander zusammen. Das Stroma stark von kleinen Rundzellen durchsetzt.

An verschiedenen Stellen, namentlich im kleinzelligen Teil, deutliche, wenn auch oft unvollkommene *Drüsenbildungen* (s. Abb. 5): oft das Epithel nur einseitig vorhanden, an der andern Seite nur eine Art *Membrana propria* oder aber umgekehrt ein ganz breiter, unmittelbar in die soliden Krebsmassen übergehender Zellbelag. Vielfach, besonders im Bereich des großzelligen Abschnitts, zum Teil sehr ausgedehntes *Einwuchern* in dünnwandige *Venen*.

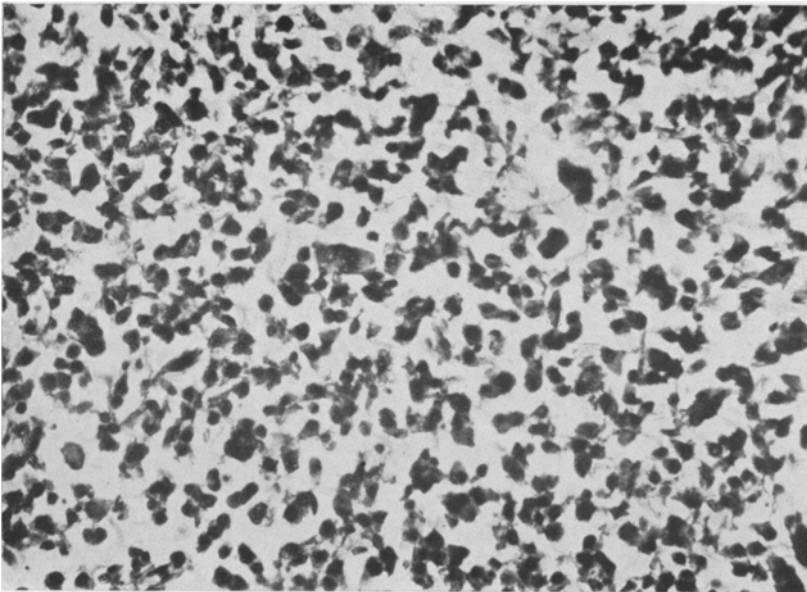


Abb. 4. Pankreaskrebs. Kleinzelliger Teil bei starker Vergrößerung.

Grenze zwischen der Geschwulst und dem krebsfreien Pankreas i. A. scharf, ja durch einen ziemlich breiten Streifen Ausführungsgänge und Gefäße führenden Bindegewebes besonders hervorgehoben. In diesem Zellkomplexe, deren Natur — ob hyperplastische Inseln oder versprengte Teile des kleinzelligen Gewächses — oft nicht auszumachen ist. Auch im angrenzenden Randgebiet der Geschwulst einzelne Ausführungsgänge und gewöhnliche Langerhanssche Inseln. Umgekehrt das Parenchym der Bauchspeicheldrüse in der Nähe der Geschwulst vielfach auffällig verändert: die Läppchen langgestreckt statt rund im Querschnitt, ihr Zellbesatz oft etwas regellos und mehrschichtig, ohne daß Flachschnitte in Frage kommen, dabei die einzelnen Zellen allerdings meist noch ziemlich typisch, vor allem mit unverändertem Kern-Plasmaverhältnis.

Auf vielen Schnitten eine *einzige* winzige *Fettgewebsnekrose* in dem die Geschwulst umgebenden Fettgewebe. Das Gewächsgewebe selbst fast überall aus-

gezeichnet erhalten; nirgends Verfettungen, nur ganz vereinzelt Stellen schlechter Kernfärbbarkeit, wobei postmortale Einflüsse nicht auszuschalten sind.

2. *Haut*: Die mit bloßem Auge sichtbaren Herde von Fettgewebsnekrose bestehen mikroskopisch aus mehreren kleineren Einzelherden. Im Hämatoxylin-Eosin-Präparat fallen 2 verschiedene Formen der Nekrose auf: 1. i. A. an der Corium-Subcutisgrenze gelegene, mit Hämatoxylin blau gefärbte körnig-fädige Massen mit eingestreuten zerbröckelnden Kernen und mehr oder weniger zahlreichen Leukocyten; 2. überwiegend in der Tiefe gelegene eosinrot gefärbte schollig-körnige, völlig strukturlose Massen ohne Kernreste. In beiden Arten Fettgewebsbau nur hier und da noch erkennbar.

Die Nekrose ist nun *nicht auf das Fettgewebe beschränkt*. Zunächst sind die tiefsten, an der Grenze zur Unterhaut gelegenen kollagenen Fasern des Coriums

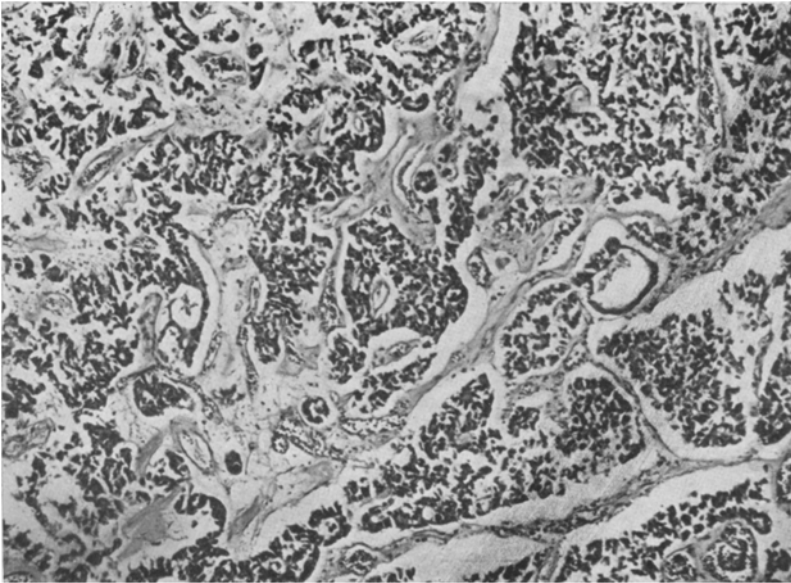


Abb. 5. Pankreaskrebs. Abschnitt von adenocarcinomatösem Gepräge.

vielfach gequollen, teils ganz kernlos, teils mit zerfallenden Kernen versehen. Auch die Schweißdrüsen zeigen in der Nähe des nekrotischen Fettgewebes schwere regressive Veränderungen: die Epithelkerne zerbröckeln, werden pyknotisch, die Zellen selbst ganz unregelmäßig angeordnet, der Drüsenbau dann vielfach kaum zu erkennen; in der Umgebung auffallenderweise — und nur hier — Ansammlungen von eosinophilen Leukocyten. Auch Gefäße der Subcutis werden in die Nekrose mit hineinbezogen. Abb. 6 zeigt eine größere Arterie mit völlig nekrotischer Wand, wobei die inneren Schichten einen gleichmäßig mit Eosin rot gefärbten Ring bilden, während die äußeren von Kerntrümmern überschwemmt erscheinen. In der Lichtung teils Stase, teils Thrombose, auffallenderweise aber so gut wie nirgends Blutungen.

Bei der Suche nach etwaigen *Metastasen* findet man einige offenbar nicht hingehörige epithelartige Zellen im Fettgewebe liegen, deren Natur nicht sicher

zu bestimmen ist, die aber jedenfalls nicht mit Sicherheit als Geschwulstzellen anzusprechen sind.

3. *Knochenmarksherd im rechten Femur*: Auch hier kann man die bei der Haut beschriebenen 2 Formen der Nekrose wiedererkennen. Dabei zeigen Anklänge an den Bau des Fettgewebes nur die eosinroten, völlig kernlosen Massen. Vielfach hier auch allerhand nadelförmige Krystalle (Fettsäurenadeln). Um die Nekrosen herum Ansammlungen von geschwollenen Reticulumzellen mit großem, ganz lichtem, blassem Protoplasmaleib — offenbar *Fettkörnchenzellen*. Ferner in der Umgebung leicht aktives rotes Mark vorhanden, das sonst in den Röhrenknochen überall fehlt, schließlich am Rand des Herdes einzelne nekrotische Knochenbälkchen (siehe unten).

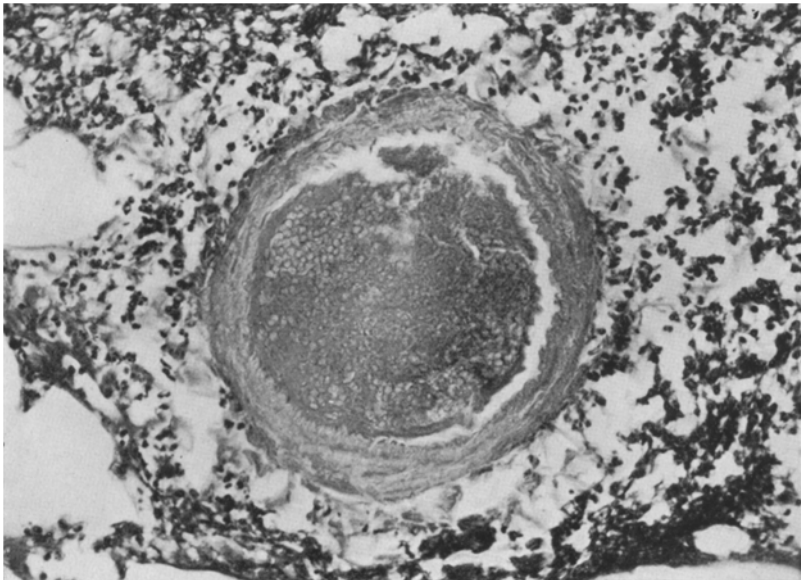


Abb. 6. Subcutane Arterie mit nekrotischer Wand.

An 2 Stellen nun findet man bei Anlegung von Serienschritten *unzweideutige Krebsbestandteile* von sehr verschiedener Art: an der einen handelt es sich um eine Anzahl aneinandergereihter Epithelien, als ob man den Überrest eines Drüsenepithelbelags vor sich hätte. Der andere ausgedehntere Herd besteht aus einer Ansammlung von Zellen, die mit ihrem zum Teil großen hyperchromatischen Kern und dem Zusammenhang der Zelleiber durch mehr oder weniger breite Protoplasmabrücken vor allem an den großzelligen Teil des Pankreasgewächses erinnern (s. Abb. 7). Die Zellen dieser Metastase nun sieht man nekrotisch werden und ohne Unterbrechung sowohl in die blassen wabigen wie in die dunklen fädigen Nekrosen übergehen (s. Abb. 8).

4. *Linke Ulna*: Hier ist, soweit untersucht, das ganze Fettgewebe des Marks nekrotisch. Am hervorstechendsten aber ist hier die *Beteiligung des Knochengewebes*. Die Knochenrinde hier von ganz unregelmäßiger Dicke, namentlich am unteren Ende vielfach hochgradig verdünnt. Statt des Baus einer Compacta hier

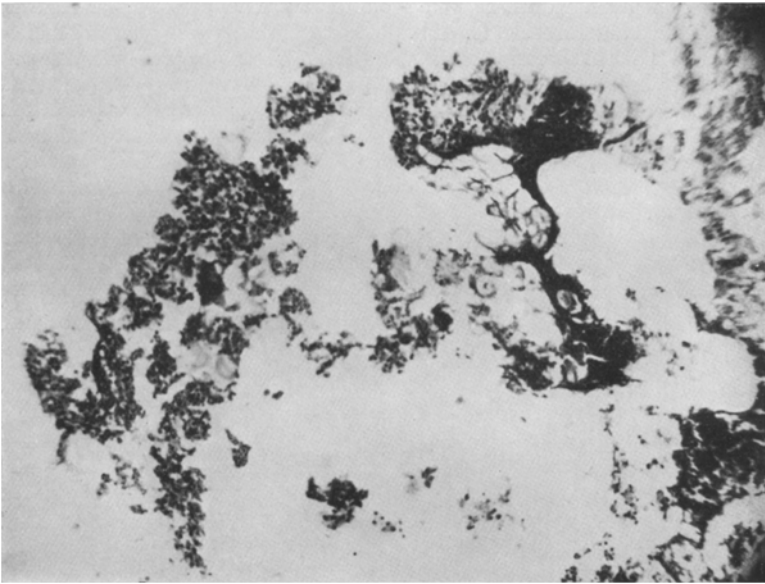


Abb. 7. R. Femur. Knochenmarksmetastase und Fettgewebsnekrose.

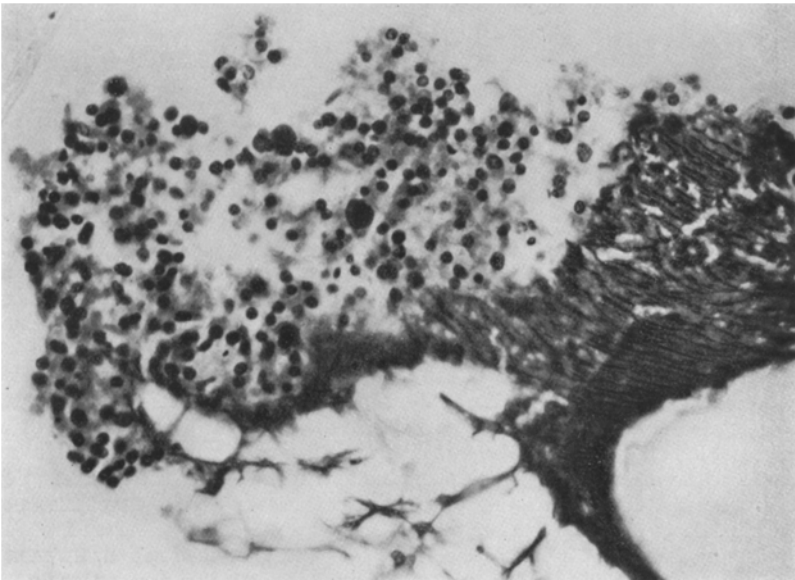


Abb. 8. R. Femur. Knochenmarksmetastase, rechts in Fettgewebsnekrose übergehend.
Starke Vergrößerung.

der eines spongiösen Knochens und auch die äußerste dem Periost zugekehrte Schicht vielfach unterbrochen (s. Abb. 9). Die am weitesten in die Markhöhle vorgeschobenen Knochenbälkchen *vollständig kernlos*; sie liegen — vielfach nur in Form kleiner Splitter — ohne jede Reaktion — inmitten des nekrotischen Fettmarks (s. Abb. 10). Nach außen zu das Bild viel bunter: hier befinden sich keineswegs alle in gleicher Höhe, d. h. in gleicher Entfernung von der Außenfläche gelegenen Knochenbälkchen immer im selben Zustand; vielmehr finden sich neben wohl erhaltenen nekrotischen Bälkchen oder solche mit gut färbbaren Kernen, aber stark verringertem Kalkgehalt. Auch innerhalb eines und desselben Bälkchens wechseln Bezirke mit gut, schlecht und gar nicht färbbaren Knochenkörperchen. Hier auch eine lebhaftere Reaktion von seiten des Mesenchyms in Gestalt eines zellreichen Bindegewebes mit zahlreichen Riesenzellen, die eine lacunäre Arrosion

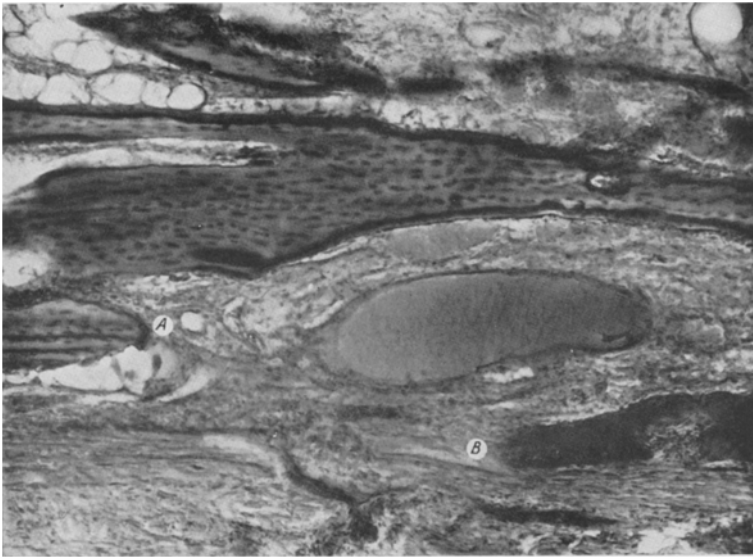


Abb. 9. L. Ulna. Zwischen A und B der Zusammenhang der äußeren Rinde unterbrochen.

des Knochens besorgen (s. Abb. 11). Das ist merkwürdigerweise auch ganz normal aussehendem Knochen gegenüber der Fall; ob dieser dennoch schon in seiner Lebensfähigkeit gelitten hat oder ob die veränderten mechanischen Verhältnisse seinen Abbau nötig machen, läßt sich wohl kaum entscheiden.

Das resorbierende Gewebe dürfte mindestens zum größten Teil vom Periost abstammen, das nachweislich durch die schon erwähnten Zusammenhangsunterbrechungen (s. Abb. 9) mit den Binnenräumen des Knochens in Verbindung steht. Ob daneben der Inhalt der ursprünglichen, kaum noch nachweisbaren Haversschen Kanäle als Ausgang in Betracht kommt, ist nicht zu entscheiden. Vom Mark wird dies Gewebe schwerlich in irgend nennenswertem Maße gebildet worden sein, da es gerade an diesen Stellen so gut wie restlos nekrotisch ist.

Regenerationsvorgänge, wie ja auch schon die Röntgenbilder zeigen, im ganzen wenig ausgebildet. Doch fehlen sie nicht völlig: außer geringen periostalen Callusbildungen (s. Abb. 12) Osteoblastensäume und stellenweise auch Osteoidanlagerungen, besonders an besser erhaltenen Bälkchen der Außenzone, selten an voll-

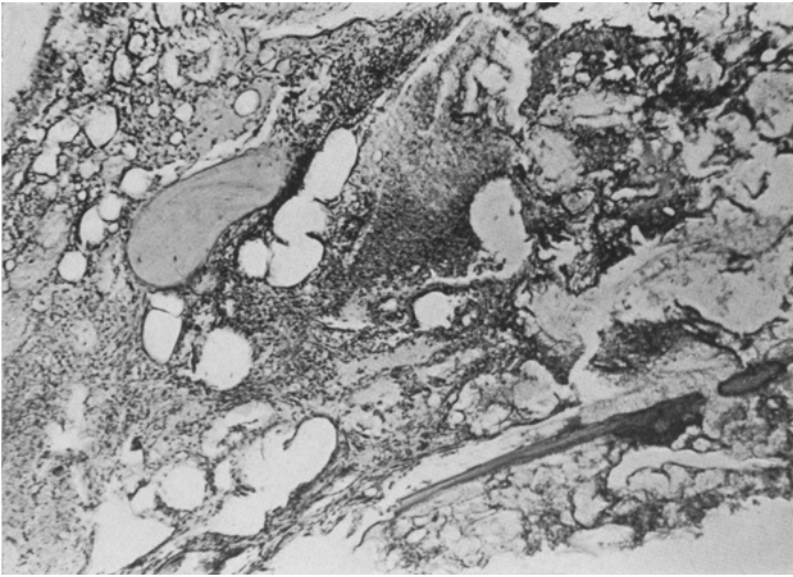


Abb. 10. L. Ulna. Nekrotische Knochentrümmer.



Abb. 11. L. Ulna. Lacunäre Arrosion größtenteils noch nicht nekrotischer Knochenbälkchen durch zellreiches, riesenzellhaltiges Bindegewebe.

kommen nekrotischen Bälkchen. Doch sieht man auch an solchen bisweilen ein nekrotisches Zentrum von einem breiten kalkhaltigen Saum mit auffallend großen wie blasigen Knochenkörperchen umgeben.

Die Gefäße vielfach hochgradig erweitert, der Inhalt zeigt Stase. Eigentliche entzündliche Erscheinungen fehlen. Metastasen auf vielen Schnitten in der Ulna nicht gefunden.

Alle übrigen mikroskopisch untersuchten Organe, nämlich Lungen, Nieren, Nebennieren, Leber, Herz, Hoden, Milz, Gehirn zeigen keinerlei oder doch keine hier in Betracht kommenden Veränderungen. Das gleiche gilt für die Haut und das Knochenmark außerhalb der Herde. Vor allem an keinem der genannten Organe und Organteile irgendwelche Metastasen.

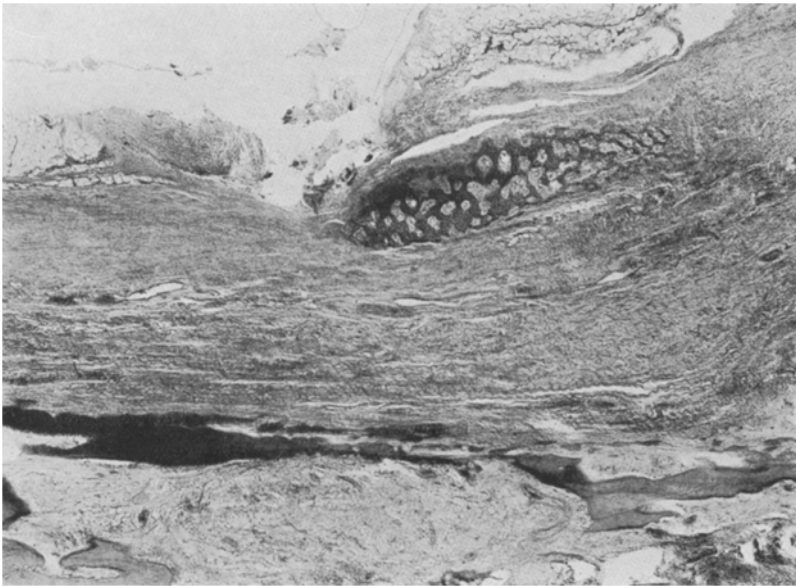


Abb. 12. L. Ulna. Nekrotische Knochenbälkchen; oben: periostaler Callus.

Es handelt sich demnach um einen Krebs des Pankreasschwanzes mit nur mikroskopisch erkennbaren Metastasen im Femurmark und Fettgewebsnekrosen in der Unterhaut und im Fettmark der Röhrenknochen unter Beteiligung der benachbarten Gebilde — des Bindegewebes, der Hautdrüsen, Gefäße, Knochen.

Es wäre wohl sehr gezwungen, zwischen dem Bauchspeicheldrüsenkrebs und diesen Fettgewebsnekrosen *keinen* Zusammenhang anzunehmen. Zwei Möglichkeiten eines solchen Zusammenhangs scheinen vorzuliegen. Beide haben zur Voraussetzung, daß dieser eigenartige, hochentwickelte Krebs die Fähigkeit hatte, unter Erhaltung der Leistung des Mutterbodens spezifische Pankreasfermente zu bilden. Ähnliches ist ja bei anderen bösartigen Geschwülsten, wenn auch nur ausnahmsweise,

beobachtet worden. Wir erinnern an die Gallesekretion der Leberkrebse, an die Übernahme innersekretorischer Funktionen durch bösartige Strumen und Hypernephrome. Bei Pankreaskrebsen ist — wegen des Ausbleibens von Glykosurie trotz vollständiger Carcinomdurchsetzung des Organs — eine *Insulinbildung* vielfach angenommen worden, ja in einem von *Wilder, Allan, Power* und *Robertson* beschriebenen Fall von Carcinom der Langerhansschen Inseln wurde eine *Hypoglykämie* beobachtet und bei der Sektion Insulin in den Lebermetastasen nachgewiesen. (Ähnlich ein Fall von *Thalhimer* und *Murphy*.)

Absonderung von Pankreasfermenten scheint dagegen bisher nicht festgestellt worden zu sein (s. jedoch den unten zu besprechenden Fall *Berners*). Eine solche kann aber — nach der Wirkung zu urteilen — im vorliegenden Fall wohl als sichergestellt gelten. Die Frage ist nur: wie ist das Ferment in diese nur auf dem Blutwege erreichbaren Außenbezirke gekommen? Ist es vom Hauptgewächs gebildet, in die Blutbahn gelangt und dann fern vom Entstehungsort zur Wirkung gekommen oder ist es von den Metastasen erzeugt und unmittelbar örtlich wirksam geworden?

Genau dieselbe Frage — *Ferment-* oder *Pankreaszellverschleppung*?¹ — erhebt sich ja angesichts der Fälle von akuter Pankreasnekrose mit solchen „Fernmetastasen“, wie sie, wenngleich nur äußerst selten, im Schrifttum beschrieben worden sind.

Fettgewebsnekrosen in der Unterhaut werden erwähnt von *Chiari*, *v. Hansemann*, *Jenckel*, *Seidel* — Fettgewebsnekrosen außer am Bauchfell subperitoneal, subpleural, im vorderen Mediastinum, im Unterhautfettgewebe der Bauchdecken und der Leistengegend —, von *Dreesmann* — 2 Fälle: im ersten 8 Wochen nach operativ geheilter akuter Pankreatitis Abscesse mit Fettgewebsnekrosen in beiden Lendengegenden, im zweiten 9 Tage nach Operation unter Fieber, schmerzhafter Schwellung und Rötung an beiden Unterarmen auftretende Herde, aus denen sich beim Einschneiden dickflüssige, schmierig-blutige Massen und große Fetzen von Unterhautfettgewebe mit Fettgewebsnekrosen entleerten — und

¹ Diese Alternative ist oft nicht mit der genügenden Bestimmtheit gestellt und mit der andern Frage — Verbreitung auf dem Blut- oder Lymphwege — vermenget worden (*Rostock*). Diese Frage ist hier völlig bedeutungslos, da — auch wenn das freigewordene Ferment zunächst in die Lymphwege eingedrungen sein sollte, es an die genannten Orte doch nur auf dem Blutweg — über den Ductus thoracicus — gekommen sein kann. Wie unklar die Anschauungen in dieser Beziehung zum Teil sind, zeigt die Arbeit von *Jenckel*, der auf S. 260 seiner Abhandlung von *embolisch* entstandenen Fettgewebsnekrosen des subcutanen Gewebes spricht, auf S. 276 aber sagt, daß die Nekrosen durch in die Lymph- und Blutbahn gelangtes *Sekret* entstanden sind, und unmittelbar darauf als Beleg für diese Ansicht den Befund *Payrs* und *Martinas* von Pankreaszellen in Blutgefäßen als Ursache der Nekrose anführt.

endlich von *Peiçić*¹ — plötzlich über Nacht mit leichten Schmerzen, aber ohne die kennzeichnenden Merkmale der Entzündung, insbesondere ohne Hautrötung — sondern unter leicht livide verfärbter Haut — und ohne örtliche Temperaturerhöhung auftretende schwappende absceßartige Herde, die zähschmierige Massen enthalten. Wie man sieht, ähneln diese Fälle, soweit ihre Beschreibung einen Vergleich zuläßt, unserm Fall weitgehend, was die Unterhautherde angeht.

Von gleichartigen Befunden im Knochenmark sind, soviel wir sehen, nur zwei Beobachtungen von *Mathias* zu erwähnen, während die Zugehörigkeit des in diesem Zusammenhang bisweilen erwähnten *Ponfick*-schen Falls uns sehr zweifelhaft erscheint.

Nun ist auch für diese Fälle die Verschleppung von *Pankreasferment* keineswegs sehr wahrscheinlich. Nie ist es im Tierversuch gelungen, durch Einspritzung von Pankreaspräparaten oder Pankreassaft in Blutadern Fettgewebsnekrosen zu erzeugen (*Kirchheim, Kestner, Frugoni* und *Stradiotti*). Die letztgenannten Forscher führen das auf die neutralisierende Wirkung der antitryptischen Eigenschaften des Bluts zurück. Es wäre auch — wie *Peiçić* mit Recht ausführt — schwer verständlich, wie es durch ein im Blut kreisendes Ferment zu einer auf ganz bestimmte Stellen beschränkten Wirkung kommen soll.

Mag dem sein wie ihm wolle, jedenfalls ist ein solcher Hergang in unserm Falle schon deshalb durchaus unwahrscheinlich, weil man in solchen Fällen zum mindesten reichliche Fettgewebsnekrosen auch örtlich in der Umgebung der Bauchspeicheldrüse hätte erwarten müssen, wie sie in den obenerwähnten Fällen auch tatsächlich vorgelegen haben. Solche fehlen aber bei uns bis auf einen winzigen, nur mikroskopisch nach längerem Suchen gefundenen Bezirk, wie man es unendlich oft auch bei in dieser Beziehung ganz indifferenten Fällen antreffen kann (*Balser, Berner* u. a.).

Was nun demgegenüber die *Zellembolie* betrifft, so ist die Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs der Dinge von *Payr* und *Martina* im Tierversuch bewiesen worden, und man hat Anlaß, ihre Ergebnisse auch auf die akute Pankreasnekrose des Menschen zu übertragen. Aber gesehen hat, wie die genannten Forscher hervorheben, bei Sektionsfällen noch niemand solche Zellembolien. *Im vorliegenden Fall aber ist die Verschleppung, wenn auch nicht normaler Pankreaszellen, so doch von Pankreaskrebszellen und ihre örtliche Beziehung zur umgebenden Nekrose mikroskopisch nachgewiesen.*

¹ Nicht dagegen gehören hierher die von *Peiçić* auch erwähnten herdförmigen entzündlichen Fettgewebsatrophien, wie sie von *Pfeifer* und *Rothmann* beschrieben worden sind, ebensowenig die in letzter Zeit mehrfach behandelten, auf einer sicher örtlich, wahrscheinlich oft traumatisch, aber auch durch Infektion (Flecktyphus) entstandenen Fettgewebsnekrose beruhenden „Fettgranulome“ der Haut (*Abrikosoff, Else Petri, Makai* u. a.).

Ob die Zellverschleppung ausschließlich auf dem Blutwege oder ursprünglich auf dem Lymphweg und dann über den Ductus thoracicus in die Blutbahn erfolgt ist, läßt sich natürlich nicht entscheiden. Die erstere Möglichkeit ist die wahrscheinlichere, weil Metastasen in den benachbarten Lymphknoten fehlten und weil der ausgedehnte Einbruch von Krebszellen in die Blutgefäße histologisch nachgewiesen ist. Es müssen dann allerdings die verschleppten Zellen *zwei* Capillarsysteme — das des Leber- und das des Lungenkreislaufs — durchlaufen haben, ohne Metastasen zu setzen.

Nun lassen sich allerdings zwei Bedenken gegen die vorgetragene Deutung unseres Falls geltend machen: das eine bezieht sich auf die auffallende Spärlichkeit der Metastasenbefunde. Solche wurden mit Sicherheit nur im Femurknochenmark und auch hier nur nach längerem Suchen, dagegen in der Haut — auch in Serienschnitten — nicht, wenigstens nicht in einwandfreier Weise nachgewiesen. Es erscheint aber durchaus möglich, daß die Zahl der Metastasen ursprünglich erheblich größer gewesen ist. Denn in den *nachgewiesenen* Metastasen erkennt man deutlich, daß die Krebszellen hier in die Nekrose mit hineinbezogen werden: indem sie Fermente ausscheiden, die, wie noch zu besprechen sein wird, sich keineswegs auf das fettsplaltende beschränken, graben sie sich also gleichsam selbst ihr eigenes Grab; vielleicht vielfach schon, ehe es zu einer nennenswerten örtlichen Vermehrung der verschleppten Zellen gekommen ist. Auf diese Weise würden sie sich dann an den meisten Stellen dem mikroskopischen Nachweis entziehen.

Etwas schwerer ist die zweite Schwierigkeit unserer Auffassung zu beheben, die darin liegt, daß eine nekrotisierende Wirkung hier nur von den Metastasen, nicht von der Hauptgeschwulst ihren Ausgang nimmt. Da die Zellverbände der letzteren, auch da, wo sie drüsiger Art sind, keinen Anschluß an die Ausführungsgänge besitzen, hätte man auch bei ihr, oder in ihrer Nachbarschaft die ausgeschiedenen Fermente zur Wirkung kommen zu sehen erwarten können. Die Klärung dieses Widerspruchs wird dadurch sehr erschwert, daß wir ja auch über den Mechanismus der Fermentwirkung bei der gewöhnlichen Pankreasnekrose nur sehr mangelhaft unterrichtet sind. Als die Fermente aktivierend oder wenigstens ihre Wirksamkeit stark fördernd sind bezeichnet worden: die Enterokinase, der Duodenalsaft insgesamt, die Galle, Bakterien, Leukocyten, das Fett und bei der Autolyse entstehende Stoffe. Die 5 erstgenannten Einflüsse müssen für unsern Fall ausscheiden. Dagegen könnte man die Wirksamkeit der Fermente gerade im Gebiet des *Fettgewebes* doch vielleicht mit den bekannten Beziehungen der Pankreasfettgewebsnekrosen zum Fett in Zusammenhang bringen: man könnte hier erinnern an das Auftreten der akuten Pankreasnekrose gerade nach

fettreichen Mahlzeiten, an das fast völlige Verschwinden dieser Erkrankung während des Krieges, ferner an die erfolgreichen Versuche, im Tierversuch Pankreas- bzw. Fettgewebstekrosen hervorzurufen durch Einspritzung von Fett oder Öl in den Ductus Wirsungianus (*Hess, Eppinger* u. a., in ihrer Bedeutung allerdings von *Gulecke* angezweifelt) oder indem man eine in den Pankreasgang eingeführte Kanüle im Unterhautfettgewebe endigen läßt (*Frugoni* und *Stradiotti*), an die Anschauung von *Hess*, der annimmt, daß das Steapsin, das einer Aktivierung zu seiner Wirksamkeit nicht bedarf, sobald es mit Fettgewebe in Berührung kommt, das Fett spaltet und daß die dabei entstehenden Seifen nun ihrerseits die nekrotisierende Wirkung ausüben. Gegen die Anwendung dieser Erkenntnisse auf unseren Fall oder zum mindesten gegen ihre alleinige Bedeutung spricht indessen, daß doch das primäre Carcinom, wenigstens an seinem Rand, ebenfalls in engsten nachbarschaftlichen Beziehungen zum Fettgewebe steht und daß es trotzdem hier nicht zu Fettgewebstekrosen gekommen ist.

Bleibt die Annahme, daß es bei der Nekrose von Pankreasgewebe (oder von funktionell ihm in dieser Beziehung gleichwertigen Pankreas-krebsgewebe) — mag sie durch Verletzungen, Gefäßunterbindungen, Thrombosen, Embolien oder Störungen der Gefäßinnervation (*v. Linhardt*) zustande kommen, — und der sich anschließenden Autolyse zur Bildung von — ebenfalls thermolabilen — Stoffen komme, die die Pankreasfermente — insbesondere das proteolytische — aktivieren (*Lattes*). Ist dies richtig, so kann der Befund unseres Falls recht gut seine Erklärung finden. Denn Nekrosen treten ja in bösartigen Gewachsen häufig auf, und, wie in anderen Punkten, können sich auch in dieser Beziehung die Metastasen ganz anders verhalten als das Ursprungsgewebe. Das wäre bei dem vorliegenden Befund um so erklärlicher, als die verschleppten Zellen sich in dem nur mangelhaft mit Gefäßen versorgten Fettgewebe sicherlich unter ungünstigeren Ernährungsbedingungen befinden als die Zellen der Hauptgeschwulst.

Warum nun die Metastasierung gerade in Haut und Knochenmark erfolgte, das läßt sich natürlich ebensowenig ausmachen wie in anderen Fällen von Geschwulstmetastasenbildung. Wir können nur auf die merkwürdige Auswahl der Ansiedlungsorte hinweisen, die wir auch sonst bisweilen von Metastasen bösartiger Geschwülste getroffen sehen, und darauf, daß seltenere Gewächsformen erfahrungsgemäß auch oft ungewöhnlich lokalisierte Metastasen aufweisen und daß das auch gerade auf die Pankreasschwanzkrebse zutrifft (*s. Fahri* und *Sédad*). Daß die hier getroffene Auswahl nicht so völlig beispiellos ist, davon konnten wir uns bei einem etwas ungewöhnlichen Fall von Lebercirrhosencarcinom

überzeugen, bei dem außer ganz vereinzelt Lungenmetastasen solche nur in der Haut und im Skelett vorhanden waren¹.

Noch ein letzter Befund unseres Falles verdient Aufmerksamkeit, nämlich die Tatsache, daß bei ihm keineswegs nur Fettgewebe nekrotisch geworden ist, sondern auch kollagene Fasern, Hautdrüsen, Gefäßwände und vor allem — am Skelett — auch das Knochengewebe selbst, wodurch es zu den sehr eigenartigen klinischen Erscheinungen mit den schwer deutbaren Röntgenbildern und zu den vorher beschriebenen recht ungewöhnlichen histologischen Bildern gekommen ist. Hier kann die Pankreaslipase allein nicht verantwortlich gemacht werden. Man könnte mit *Hess* (s. oben) annehmen, daß bei der Fettspeicherung entstehende Stoffe — Seifen — nun ihrerseits verheerend auf die übrigen Gewebe wirkten. Nur bliebe dann schwer erklärlich, warum Ähnliches in Fällen von gewöhnlicher Pankreasnekrose nicht beobachtet wird. Deshalb erscheint es wahrscheinlicher, daß diese verschleppten Pankreas-krebszellen neben dem Steapsin auch — auf die genannten Gewebe wirkendes — Trypsin gebildet haben.

Der hier mitgeteilte Fall scheint, soweit wir das Schrifttum übersehen, einzig in seiner Art zu sein. Immerhin kann auf zwei Mitteilungen hingewiesen werden, bei denen vielleicht ähnliche Vorgänge im Spiel gewesen sind, obwohl die betreffenden Verfasser darüber nichts sagen. Einmal sahen *Wilder, Allan, Power* und *Robertson* in dem vorher schon erwähnten Fall, dessen histologisches Bild, soweit die Abbildungen ein Urteil zulassen, demjenigen unseres Falls nicht unähnlich gewesen zu sein scheint, im Gekröse eine Metastase des Inselcarcinoms mit „einer großen eingekapselten Masse zum Teil verkalkter nekrotischer zahlreiche Cholesterinkristalle enthaltender Trümmer“, die an anderer Stelle von ihnen selbst als Fettgewebsnekrose bezeichnet wird. Ob für diese dieselbe Entstehungsart maßgebend ist wie für die Nekrosen unseres Falls, ist, da dieser Befund nur ganz kurz gestreift wird, schwer zu entscheiden, für möglich halten wir es.

Nähere Verwandtschaft mit dem unseren dürfte in dem Fall von *Berner* vorliegen, wenngleich der Verfasser selbst ihm eine ganz andere Deutung gegeben hat. Bei diesem Fall handelt es sich ebenfalls um das Zusammentreffen eines Pankreasschwanzcarcinoms mit Fettgewebsnekrosen der Haut, nicht dagegen des Knochenmarks. Metastasen hat *Berner* nicht gefunden. Er nimmt eine traumatische Entstehung der Hautveränderungen an, allerdings ohne näheren Anhalt dafür zu haben. Wir möchten *Pejić* beistimmen, der die Gründe *Berners* nicht ein-

¹ *Anmerkung bei der Korrektur:* Inzwischen hatten wir Gelegenheit, einen weiteren Fall von Pankreasschwanzkrebs zu secieren, bei dem sich ebenfalls neben Metastasen in Leber und Nieren solche im Knochenmark und in der Haut fanden.

leuchtend findet und die kindskopfgröße Bauchspeicheldrüsengeschwulst sowie die über das übrige Pankreas verstreuten Fettgewebsnekrosen nicht als einen zufälligen Nebebefund ansehen möchte. Vielleicht hätte eine sehr eingehende Untersuchung in Serien auch in diesem Fall noch mikroskopische Metastasen nachgewiesen. Für *unseren* Fall kommt die Deutung *Berners* ja sicher nicht in Betracht angesichts der weiten Verbreitung der Herde, nicht nur über die Haut, sondern auch über das Knochenmark und vor allem angesichts des nachgewiesenen Zusammenhangs mit den Metastasen.

So scheint uns unser Fall über das rein kasuistische Interesse hinaus von Bedeutung für die Pankreopathologie zu sein, vor allem von drei Gesichtspunkten aus:

1. Bietet er ein bisher nicht bekanntes Beispiel für spezifische Leistungen von Krebsen, die allerdings in diesem Fall nicht, wie bei den Schilddrüsenkrebsen, indem sie schwere Ausfallserscheinungen hintanhalten, günstig für den Organismus, auch nicht einmal, wie bei den gallebildenden Leberkrebsen, gleichgültig für ihn sind, sondern infolge der besonderen Lage der Dinge einen schweren Schaden angerichtet haben, der als einziger im klinischen Bild zum Ausdruck gekommen ist;

2. ist in diesem Fall der bisher nur im Tierversuch geführte, bei Sektionen am Menschen aber noch ausstehende Nachweis einer Fermentbildung durch verschleppte Pankreaszellen, allerdings in Form von Pankreaskrebszellen, geliefert worden;

3. zeigt der Fall die weit über das Fettgewebe hinaus sich erstreckende Wirkung der von solchen Zellen ausgeschiedenen Fermente, insbesondere auf das Knochengewebe.

Schrifttum.

- Abrikossoff*, Zbl. Path. **38**, 533. — *Berner*, Virchows Arch. **187**, 360; **193**, 510. — *Chiari*, zit. nach *v. Brunn*, Zbl. Path. **14**, 88. — *Dreesmann*, Dtsch. Z. Chir. **129**, 41. — *Fahri* und *Sédad*, Schweiz. med. Wschr. **1929**, 412. — *Frugoni* und *Stradiotti*, Berl. klin. Wschr. **1910**, Nr 9. — *Guleke*, in *Guleke* und *Gross*, Pankreaserkrankungen. — *v. Hanseemann*, Diskussion zu *Langerhans*, Berl. klin. Wschr. **1889**, 1115. — *Hess*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **19**, 637. — *Jenckel*, Dtsch. Z. Chir. **131**, 253. — *Kestner*, Virchows Arch. **246**, 305. — *v. Linhardt*, Frankf. Z. Path. **33**, 14. — *Lattes*, Virchows Arch. **211**, 1. — *Makai*, Klin. Wschr. **1928**, 2343. — *Mathias*, Zbl. Path. **33**, 65. — *Payr* und *Martina*, Dtsch. Z. Chir. **83**, 189. — *Pečić*, Dtsch. Z. Chir. **159**, 362. — *Petri*, *Else*, Zbl. Path. **37**, 1. — *Pfeifer*, Dtsch. Arch. klin. Med. **50**, 438. — *Ponfick*, Virchows Arch. **56**, 534. — *Rostock*, Bruns' Beitr. **138**, 171. — *Rothmann*, Virchows Arch. **136**, 159. — *Seidel*, Bruns' Beitr. **85**, 256. — *Thalhimer* und *Murphy*, J. amer. med. Assoc. **91**, Nr 2. — *Wilder*, *Allan*, *Power* und *Robertson*, J. amer. med. Assoc. **89**, 348.