

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin [Direktor: Prof. R. Rössle].)

Über ungewöhnlich ausgebreitete Fettgewebs- und Gewebsnekrosen bei Pankreaskrebs.

Von

Dr. Manlio Titone (Palermo).

(Eingegangen am 11. April 1936.)

Im Jahre 1930 berichteten Hegler und Wohlwill über einen Fall von Pankreaskrebs, der ausgedehnte Fettgewebsnekrosen im Unterhautzellgewebe und Knochenmark verursacht hatte. In diesem Fall wurde ein in dieser Form bisher nicht bekanntes Beispiel für die spezifischen Leistungen von Krebsgewebe gesehen; er beweise nämlich, daß verschleppte Pankreaskrebszellen Fermente lieferten, die nicht nur das Fettgewebe, sondern z. B. auch das Knochengewebe angriffen.

Im folgenden sei über eine Beobachtung berichtet, die ganz ähnlich ist.

56j. Kutscher. Januar 1931 akut mit einer Schwellung und leichten Rötung des linken Kniegelenkes ohne besondere Schmerhaftigkeit und ohne Fieber erkrankt. 10 Tage später schwoll das andere Kniegelenk in gleicher Weise an. Seitdem Mangel an Appetit. Februar 1931 kommt eine Leberschwellung hinzu. Da die Gelenkschwellungen nicht zurückgingen, wurde der Kranke in die Klinik (II. Med. Klinik der Charité, Prof. v. Bergmann) überwiesen.

Hier werden Krebsknoten in der vergrößerten Leber gefühlt. Durch Laparoskopie wird der Befund bestätigt. Nach 6 Wochen haben sich in der Einstichstelle große, derbe, zum Teil schmerzhafte Infiltrate des Unterhautzellgewebes entwickelt. Ende März 1931 sind am Bauch und an den Oberschenkeln gleichartige diffuse Infiltrationen vorhanden. In den letzten 4 Monaten wurden im Urin Diastasewerte von maximal 256 E. gefunden. Im Stuhl Muskelfasern und Stärke.

Diagnose. Pankreaskrebs. Behandlung: Insulin-Traubenzuckerkur.

Am 19. 7. 31 sind die Arme und Beine mehr und mehr geschwollen, schmerhaft und unbeweglich. 28. 7. 31 stirbt der Kranke.

Aus dem Leichenöffnungsbefundbericht (SN 884/31). Zustand allgemeiner Abzehrung. In der Haut an den oberen und unteren Gliedmaßen, besonders an den Oberarmen und Oberschenkeln, weiterhin in geringerem Maße auch am Hals und auf der Brust zahlreiche kleine flache Vorbuckelungen, die sich hart anfühlen. Etwas oberhalb des Nabels eine bohngengroße Öffnung mit abgerundetem, schmutzig belegtem Rand. Auf Druck quillt aus ihr eine trübe Flüssigkeit hervor, der Luftblasen beigemengt sind. In der linken Unterbauchgegend eine daumengliedgroße eingesunkene, strahlige Narbe (frühere Laparoskopienarbe). Bei der Durchtrennung der Bauchdecken stößt man im Unterhautzellgewebe auf große, flache Taschen, in denen sich eine trübe, gelbliche, dünne Flüssigkeit befindet. In dieser Flüssigkeit reichliche etwa erbsgroße, etwas kantige, harte, gelbliche bis gelbgrünliche, vielfach zu Konglomeraten zusammenhängende Gebilde. Derartige Taschen sind im Bereich der ganzen Breite des Bauches vorhanden; sie hängen zum Teil zusammen, zum Teil sind sie gegeneinander abgeschlossen. Das nicht eingeschmolzene Fettgewebe etwas zu dunkel; auch in ihm vereinzelte, mehr oder weniger trockene gelbliche, feste Gebilde, die sich zum Teil herausheben lassen. Die gleichen Gebilde auch im

Unterhautfettgewebe über dem Brustkorb, am Hals, und zwar heraufreichend bis zu den Warzenfortsätzen. Das subcutane Fettgewebe der oberen und unteren Gliedmaßen eigenartig derb. Auch in ihm dichtliegende bis maiskorngroße, vereinzelt sogar bis haselnußgroße, opake, gelbliche, harte Massen. Zwischen Haut und Muskelfaszie vielfach taschenförmige Einschmelzungen. In diesen Taschen wiederum eine dicke, gelblichgrünlche Flüssigkeit, in der die maiskornartigen Gebilde schwimmen. Die Veränderung erstreckt sich von der Leistengegend bis zum Knie, vom Acromion bis zur Ellenbeuge. Am rechten Schultergelenk um die Gelenkkapsel eine flache, spaltartige Tasche mit sämiger gelblicher Flüssigkeit, die wie eine entmischt kolloidale Lösung aussieht. Die gleiche Flüssigkeit in der Gelenkhöhle. Synovia gelblich belegt, körnig verdickt. Knorpel nach Abspülung glänzend, unversehrt. Linkes Ellenbogen-, rechtes Knie- und beide Hüftgelenke gleichartig verändert. In der Muskulatur der rechten Schulter weiche, bräunliche Massen, die sich auch auf die Innenfläche des Schulterblattes fortsetzen. Dieser Gewebsübergang liegt nicht in Fettgewebe, sondern fern von Fettgewebe in der Skelettmuskulatur. In der Umgebung beider Hüftgelenke, unterhalb der Nates und an den Waden gleichartige Veränderungen.

Im Mark der Schlüsselbeine bis erbsgroße gelbliche Herde. Alle Röhrenknochen sind leicht zu durchsägen. Auf dem Schnitt eine fast völlige Marknekrose von lehmiger Farbe (an beiden Tibiae, Fibulae, Femur- und Humerusknochen). Am knöchernen Becken eine mehr fleckige Nekrose der Spongiosa, ebenso am Schulterblatt. Rippen, Wirbelsäule, Schädeldach ohne krankhafte Veränderungen.

Situs der Eingeweide. Unter dem Bauchfell an verschiedenen Stellen kleine gelbliche, opake Herde, über die sich das Bauchfell leicht vorbuckelt. Sie sind insbesonders reichlich über der stark gefüllten Harnblase, weiterhin im großen Netz und im Dünndarmgekröse. Unter der Rippenpleura ebenfalls reichliche trockene, opake gelbliche Massen bis zur Größe von Mandeln. Durch das zarte glänzende Epikard schimmern überall gelbliche, zumeist kleine opake Herdchen durch. Sonst am Herzen kein Befund, der hier von Bedeutung ist.

In den Lungen neben gewöhnlichen Bronchopneumonien einzelne bis haselnüßkerngroße, feste Verdichtungsherde mit hellgelblichem trockenen oder auch matschig erweichtem Zentrum und teils dunkelrot-hämorrhagischem, teils braunpigmentiertem Hof. Lungengefäße makroskopisch frei von Pfröpfen. Lymphknoten der Lungen ohne krankhaften Befund.

Bauchspeicheldrüse sehr fett. Im Kopf ein etwa kleinapfelgroßer rundlicher, scharf begrenzter Geschwulstknoten, markig fest, auf dem Schnitt gekörtet bis feinlappig, weißgrau. Übriger Pankreasteil von richtiger Form, in ihm reichlich opake bräunlichgelbliche trockene Herde von bis Haselnüßkerngröße. Ausführungsgang in Körper- und Schwanzteil erweitert, im Kopfteil durch einwachsendes Geschwulstgewebe verengt. Gallengang und Pankreasgang münden durch eine feine Scheidewand getrennt ins Duodenum. Gallenwege durchgängig. In der Gallenblase reichliche, ziemlich helle Galle. Keine Steine. Schleimhaut zart.

Leber stark vergrößert, enthält bis faustgroße, zentral eingesunkene Geschwulstknoten von feinlappigem Bau. Einige der Knoten im Innern cystisch umgewandelt. In den Hohlräumen eine klare, etwas dicke Flüssigkeit. Umgebendes Lebergewebe gallig verfärbt, sonst deutlich gezeichnet. An der übrigen Leber das Bild der Stauung.

Milz etwas zu groß, schlaff. Nebennieren fettarm. Nieren: In der Fettkapsel reichliche Nekroseherde. Nieren selbst vergrößert, auf dem Schnitt vorquellend, trüb.

An beiden Samensträngen, links stärker als rechts, kolbige Aufreibungen durch eingelagerte, opake gelbliche trockene Massen. Umgebendes Bindegewebe schwielig verdickt. Hoden und Nebenhoden selbst ohne krankhafte Veränderung.

Im Dickdarm geformter, galliger Kot. Schleimhaut des gesamten Magen-Darmkanals o. B.

Hinsichtlich des Befundes an den übrigen Organen siehe die zusammenfassende Diagnose.

Sektionsdiagnose.

Kleinapfelgroßes Carcinom des Pankreaskopfes mit Einwuchern in den Ductus Wirsungianus und Stenosierung desselben; starke Erweiterung des übrigen Pankreasausführungsganges. Große Krebsmetastasen der Leber. Ältere, vielfach eingedickte Fettgewebsnekrosen des Pankreas und des umgebenden Gewebes, der linken Nierenkapsel, des Mesenteriums und des übrigen subserösen Fettgewebes im Bauchraum; größere eingedickte und vielfach eitrig eingeschmolzene Fettgewebsnekrosen der Bauchdecken mit taschenartiger Unterminierung der Haut (nach klinischer Angabe im Anschluß an Laparoskopie entstanden); sehr dicht stehende Fettgewebsnekroseherde des Unterhautzellgewebes der Arme und Beine, der Brust, des Halses, weniger ausgedehnte im Bereiche des Rückens; vereinzelte Nekroseherde unter der costalen Pleura und dem Epikard; ausgedehnte Nekrose und schwielige Umwandlung im Bereiche des beiderseitigen Samenstranges; eigenartig ölig eingeschmolzene Nekroseherde im Bereiche der Weichteile über beiden Hüftgelenken und in der Wadengegend mit Dekubitaldefekten; fast totale Nekrose des Markes der Röhrenknochen; eigenartige Arthritis der rechten Schulter-, linken Ellenbogen-, der beiderseitigen Hüft- und Kniegelenke mit ölig-flockigem Erguß.

Ödem beider Unterarme und des linken Beines. Stauungsfettleber. Stauung der Milz. Bronchopneumonie und eigenartige nekrotische Herde in den Unterlappen. Eitrige Bronchitis. Verkalkte Herde in rechtsseitigen Lungenlymphknoten, strangförmige Pleuraverwachsungen über beiden Unterlappen. Verwachsung des Wurmfortsatzes. Linksseitige Leistenhernie, sehr geringe allgemeine Arteriosklerose.

Histologischer Befund.

Das Pankreasgewächs zeigt einen ausgesprochenen organähnlichen Bau. Durch breite zellarme Bindegewebszüge getrennt liegen die Geschwulstzellen in größeren oder kleineren Komplexen zusammen. Die meisten dieser Komplexe sind durch feinere Bindegewebszüge oder Fasern wieder unterteilt. Die geschwulstbildenden Zellen sind untereinander ziemlich gleichartig. Sie sind eher etwas größer als die Zellen des normalen Pankreas. Ihre Kerne sind kräftig färbbar. Mitosen nur in jedem Gesichtsfeld höchstens einmal zu sehen. Das Protoplasma der Zellen wechselt reichlich, durchschnittlich aber mehr Raum einnehmend als die Kerne. In den größeren Komplexen, die durch Bindegewebszüge nicht weiter unterteilt sind, liegen die Zellen vielfach regellos durcheinander. Sie sind dabei aus jedem Zusammenhang gelöst. Daß diese Lockerung des Gefüges aber nicht nur eine postmortale Erscheinung ist, geht daraus hervor, daß an solchen Stellen häufig Kernatypien, darunter auch Riesenkerne zu finden sind. Abseits solcher Stellen zeigen die Zellen eine deutliche Neigung, sich zu kleineren oder größeren Läppchen zusammenzulegen. Die Grenze zwischen den einzelnen Zellen sehr unscharf. Einzelne Läppchenteilchen können aus drei Zellen bestehen, aber auch 20 und mehr Zellen aufweisen. Die Kerne liegen vorwiegend in der äußeren Zone, wie auch in den End-

kammern des normalen Pankreas. Das Protoplasma der Zellen geht vielfach ohne scharfe Grenze in eine gelegentlich verkalkte zentral gelegene Eiweißmasse über, in der auch Chromatinreste zu finden sind. Zentroacinarische Zellformen sind nicht nachweisbar.

Die Ähnlichkeit des Geschwulstgewebes mit dem normalen Pankreasgewebe ist unverkennbar. Es handelt sich um einen ziemlich reifen Drüsengeschwulst des sezernierenden Pankreasgewebes. Inselgewebe ist nicht nachweisbar.

Die Abgrenzung der Geschwulst gegen das normale Pankreasgewebe ist scharf. Letzteres wird durch den Krebs vielfach verdrängt. In unmittelbarer Umgebung des Krebses Einwuchern von Krebs in kleine Venen.

Am übrigen Pankreasgewebe eine Vermehrung des Bindegewebes mit Veränderung des Drüsengewebes. Inselgewebe durchweg hypertrophisch. Ausführungsgänge erweitert, mit buchtigen Ausstülpungen. Gangepithel flach, oft jedoch polsterartig verdickt. In der Lichtung geronnene Eiweißmassen.

In den breiten Bindegewebszügen des Pankreas, wie in seiner Umgebung, blaß gefärbte feinkörnige nekrotische Massen, gelegentlich von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. In der Umgebung solcher Nekroseherde kleinzellige Infiltrate und vielfach Hämosiderinablagerung. In der Umgebung der Arteria lienalis besonders reichliche Nekroseherde. Einige von ihnen lassen noch deutlich die grobwabige Struktur des Fettgewebes erkennen, andere sind homogen und wieder andere schollig oder körnig und von Bindegewebe eingekapselt, noch andere verkalkt. Auch hier schwache Entzündungserscheinungen in der Umgebung.

Lebermetastasen. Die Geschwulstknoten zeigen hier im ganzen den gleichen Bau wie das Muttergewächs im Pankreaskopf. Der Krebs ist eher noch etwas reifer. Im Zentrum der großen Knoten liegt jedoch ein neuartiger Befund vor. Das Bild erinnert hier auf den ersten Blick an ein kavernöses Hämangiom. Es finden sich buchtige Hohlräume, die durch schmale oder breitere Bindegewebszüge begrenzt sind, geronnene Eiweißmassen, Blutkörperchen und spärliche, oft pigmenttragende Makrophagen enthalten. Die Hohlräume sind von einem endothelialartigem Zellbelag ausgekleidet. Das Bindegewebe, in dem diese Hohlräume liegen, ist stellenweise durch Ödem stark aufgelockert und von Makrophagen und einzelnen Lymphocyten durchsetzt. Außerdem enthält es dickwandige Gefäße mit verquollener Wand und eingeengter oder auch verödeter Lichtung. Es handelt sich hier um das zum Teil kollabierte, zum Teil auch nicht kollabierte Gerüst der Geschwulst, aus dem die epithelialen Teile geschwunden sind. Der Beweis hierfür ist darin zu sehen, daß sich alle Übergänge finden lassen zwischen noch kompakten zusammenhängenden Geschwulstnestern, teilweise entepithelialisierten Geschwulstnestern und jenen Hohlräumen, an denen das Geschwulstparenchym nur noch eine einreihige epithiale Auskleidung der Hohlräume gebildet hat.

Gegen das angrenzende Lebergewebe ist die Geschwulst zumeist durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt. Stellenweise fehlt jedoch eine solche. Das Geschwulstgewebe wächst dann mit zapfenförmigen Ausläufern in das Lebergewebe hinein. Hier liegt dann vielfach zwischen Krebs- und Lebergewebe keinerlei bindegewebige Grenzzone. Das Lebergewebe zeigt dabei nichts von Nekrose, gelegentlich jedoch eine ältere Dissoziation und Sklerose. An anderen Stellen der Grenzzone sind kleine Leberzellbezirke ausgefallen. Hier liegen Narben vor mit Pseudotubulusbildungen.

Lunge. Ausgedehnte Bronchopneumonien; die eigenartigen Herde in den Unterlappen stellen Nekrosen dar, an denen oft nicht ein einziger Kern mehr sichtbar ist. Die Struktur des Lungengewebes ist zumeist noch andeutungsweise erkennbar, oft aber auch aufgehoben. In den Alveolen oder überhaupt in diesen Bezirken,

eine homogene Flüssigkeit mit faserigen oder andersartig beschaffenen Zerfalls-massen. Alveolarepten und Gefäßwände aufgequollen, zerfasert oder aufgelöst. Im Zentrum dieser Herde gelegentlich Verkalkungen. Im ganzen erinnern diese Herde an angedautes oder verdautes Gewebe. Krebszellen sind nirgendwo nachweisbar. In der Umgebung der Herde zumeist ein schmaler Saum zerfallener Leukocyten mit Zerstörung des Lungengewebes oder eine gewöhnliche alveoläre Pneumonie oder eine hämorrhagische Zone. An den Venen dieser Zone häufig Aus-fällungen von Fibrin.

Unterhautfettgewebe. Von kleinsten, frischen Nekrosen ohne Reaktion in der Umgebung bis zu großen eingeschmolzenen Höhlen, in denen nur Reste stark verquollener, ehemals bindegewebiger Gewebezteile zu sehen sind, und die von einer schmalen Granulationsgewebsschicht umgeben sind, finden sich alle Übergänge. Krebszellen sind auch hier nirgendwo nachweisbar.

Körpermuskulatur. Kleine und größere Nekrosen, zumeist mit schmalem Granula-tionsgewebswall. Innerhalb der nekrotischen Masse homogene Schollen und eiweiß-haltige Flüssigkeit. In der Umgebung der Nekrosen alle Formen der Muskelzell-degeneration und Muskelkernwucherungen. Das interstitielle Bindegewebe öde-matös verquollen.

Schnengewebe. Vielfach eine starke Verquellung der Fasern mit starker Schlänge-lung und lamellärer Aufsplitterung. Gelegentlich umschriebene Verflüssigungen mit verschieden gestalteten homogenen und körnigen Gewebsresten.

Knochen. Alle Übergänge von kleinen Nekrosen bis zu solchen, die das ganze Mark einnehmen. Neben frischen reaktionslosen Nekrosen finden sich alte, die fibrös umkapselt sind. Die meisten Nekrosen zeigen im Innern eine Auflösung aller Strukturen unter Hinterlassung eines fädigen oder bandartigen oder scholligen Materials, an dem die ehemalige Struktur nicht zu erkennen ist. Am Rande der Nekrosen gewöhnlich eine schmale Zone eines dichten, mehr körnigen nekroti-schen Materials, in das vom angrenzenden Gewebe Bindegewebzellen einwuchern. Peripher davon ein stark ödematoses Markgewebe mit erweiterten, oft nur Serum enthaltenden Capillaren, gewucherten Fibrocyten, ohne Markzellen. Erst jenseits davon wieder zellhaltiges Mark. Die Knochenbälkchen innerhalb der nekrotischen Partien kernlos. Während die innere Schicht der Knochenbälkchen bei H.-E.-Färbung blaßrot ist, eine deutliche fibrilläre Struktur zeigt und die Osteocytenhöhlen gut erkennen läßt, zeigt die periphere Zone einen dunkelblauen Farbton, keine fibrilläre Zeichnung und oft auch keine Knochenkörperchen. Sie ist homo-genisiert, verquollen und am Rand häufig aufgefaser. Zweifellos liegt hier eine Andauung der Knochenbälkchen vor, und zwar offenbar ohne vorherige Entkalkung. Wahrscheinlich ist die leimgebende Substanz der Angriffspunkt der Verdauungs-fermente. Von nur leicht angedauten Bälkchen bis zu solchen, die weitgehend auf-gelöst sind, finden sich alle Übergänge. An den Bälkchen der Randzone reichlich lacunäre Resorption. An manchen Bälkchen dieser Zone eine osteocytäre Anlage-rung an kernlose Partien. Geschwulstzellen sind in über 50 durchgesehenen Schnitten aus verschiedensten Teilen des Skeletes nicht nachweisbar.

Am Gelenkknorpel ebenfalls Auflösungsvorgänge mit Verflüssigung der Grund-substanz.

Niere. Schwellung der Hauptstückepithelien mit körniger Beschaffenheit des Protoplasmas und spärlichen hyalinen Tropfen. Reichlich hyaline Tropfen in der Kanälchenlichtung, darunter auch in geraden Kanälchen. Spärliche Zylinder. Kapilläre Hyperämie. Interstitielles Ödem.

Milz. Diffuse Schwellung der Pulpazellen mit reicherlicher Ablösung. Gelegent-lich drei- bis vierkernige Riesenzellen, starke Hämosiderose. Vereinzelte große hyaline Tropfen in den Maschenräumen der roten Pulpa. Als Nebenbefund ver-einzelte Tuberkel.

Nebenniere. Ödem und leichte Sklerose der äußeren Rindenzone.

Aorta. Geringe Lipoidose der Intima, sonst o. B.

Gehirn. Herzmuskel, Magen-Darm, Prostata, Samenblase, Gaumenmandeln, Schilddrüse, Zungenmuskulatur o. B.

Es handelt sich also um ein Carcinom des Pankreaskopfes mit Metastasen in der Leber und Fettnekrose des Pankreas, des Gewebes in der Umgebung der Bauchspeicheldrüse, der linken Nierenkapsel, des Mesenteriums, der Pleura, des Perikards, der Samenstränge und des lockeren Bindegewebes der Bauchdecken, des Thorax, des Halses, des Rückens, der oberen und unteren Gliedmaßen, der Weichteile in der Umgebung der beiden Hüftgelenke und des Markes der Röhrenknochen (letzteres war fast vollkommen zerstört).

Daß ein Zusammenhang zwischen der Geschwulst der Bauchspeicheldrüse, die als primäre Erkrankung anzusehen wäre, und den weitverbreiteten Fettnekrosen als sekundären Erscheinungen besteht, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen. Man darf jedenfalls nicht ausschließen, wie es meist geschieht, daß ein Carcinom des Pankreas Fettnekrosen hervorrufen kann. Der von uns beobachtete Fall, im Verein mit einigen anderen, von denen weiter unten zu sprechen sein wird, beweist, daß auch ein Carcinom, wenn auch nur ausnahmsweise, die Ursache der genannten Veränderungen sein kann. Durch den Krebs können in der Tat Zustände herbeigeführt werden, die, wenigstens auf Grund unserer heutigen Kenntnisse, auslösende Ursachen der Fettnekrose darstellen können.

Das Einwuchern des Krebses in die Bauchspeicheldrüse mit den dadurch hervorgerufenen Veränderungen und Zerstörungen von Zellen sowie der Sekretstauung in den Speichelgängen ist imstande, eine Aktivierung des Pankreasfermentes, die als die notwendige Vorbedingung der Fettnekrose angesehen wird, hervorzurufen. Es ist nachgewiesen, daß der aktivierende Körper aus dem Pankreas selbst stammen und sich aus Substanzen herleiten kann, die bei der Zellautolyse entstehen, wobei es ganz gleichgültig ist, welcher Art die Schädigung ist, die die Autolyse hervorruft (*Lattes*).

Wenn allerdings der Krebs der Bauchspeicheldrüse immer und ausschließlich seine Wirkung nur auf diese Weise entfalten würde, so müßte die Fettnekrose ein häufigeres Ereignis sein, denn Autolysevorgänge an Zellen gibt es in allen Fällen von Carcinom. Und doch ist gerade die Fettnekrose bei bösartigen Geschwülsten der Bauchspeicheldrüse eine außerordentlich seltene Erscheinung. Man ist also zu der Annahme gezwungen, daß notwendigerweise noch andere Faktoren mitwirken müssen, um die Entstehung der Fettnekrose zu ermöglichen.

Man weiß ferner, daß, — neben zahlreichen anderen Faktoren —, für das Entstehen der Pankreasfettnekrosen das intrakanalikuläre Aufsteigen von Bakterien und ihren Toxinen eine wesentliche Rolle spielt. Wir kennen andererseits die Häufigkeit der intrakanalikulären Infektion beim

Krebs des Pankreaskopfes. In unserem Falle können wir die Bedeutung dieses Momentes gewiß nicht vernachlässigen.

Bekannt ist auch, daß besondere mechanische Bedingungen, die den Abfluß des Pankreassekretes behindern, sehr wichtig für die Entstehung von Fettnekrosen sind. *Hess* hat experimentell gezeigt, daß die Unterbindung des Pankreasausführungsganges zu Fettnekrosen führt. Die Erfahrungen der Klinik stimmen mit den im Tierversuch gewonnenen Erkenntnissen überein. Vielfach handelt es sich um Verschluß der Pankreasausführungswege durch Gallensteine (*Fuchs*) oder Pankreas-konkremente. Ganz allgemein kann man wohl sagen, daß Vorgänge, die — vor allem in akuter Weise und auf der Höhe der Verdauung nach einer reichlichen Mahlzeit —, zu einem Verschluß des Pankreasausführungsganges führen, beim Menschen die häufigste Ursache der Fettnekrose sind.

In unserem Falle war das Carcinom der Bauchspeicheldrüse in den Ductus Wirsungianus eingewuchert und hatte ihn ganz verschlossen. Auch eine starke Erweiterung der übrigen Pankreasausführungsgänge war vorhanden. Ist das nun die Bedingung, die für die Entstehung der Fettnekrose von Bedeutung war? Eine Antwort auf diese Frage ist schwer zu geben. Gegen eine solche Annahme sprechen zahlreiche Beobachtungen von Einwuchern carcinomatösen Gewebes in den Ductus Wirsungianus ohne gleichzeitige Fettnekrose. Man kann aber annehmen, daß, wenn der Verschluß des Pankreasausführungsganges nicht, wie wohl in den meisten Fällen ganz allmählich, sondern plötzlich vor sich geht, dieser Verschluß durch das Carcinom die gleiche Wirkung wie derjenige durch einen Stein haben wird, und wir wissen, wie ja schon auseinandergesetzt wurde, daß der Steinverschluß des Ductus Wirsungianus oft von Fettnekrose begleitet ist.

In unserem Falle kann der plötzliche Verschluß des Ductus Wirsungianus, abgesehen von verschiedenen Ursachen, über die wir nichts mehr aussagen können, durch den an dem Kranken zu diagnostischen Zwecken durchgeföhrten operativen Eingriff hervorgerufen worden sein. Man kann sich vorstellen, daß es durch die Laparoskopie zur Verlagerung des Tumors und zu einer Verlegung der Mündung des Ductus Wirsungianus und damit zu einem momentanen Verschluß des Ausführungsganges gekommen ist. Es soll hier ganz besonders daran erinnert werden, daß nach *Frugoni* und *Stradiotti*, „oft auch ganz geringe“ Eingriffe am Pankreas, wie z. B. die einfachen Eingriffe, die zur Auffindung des Ductus Wirsungianus erforderlich sind“, genügen können, um eine Fettnekrose hervorzurufen. Wir wissen nicht mit Sicherheit, wie der operative Eingriff verlief, dem der Patient zur genaueren Untersuchung seiner Pankreas-erkrankung unterworfen wurde. Vielleicht hat doch die Eröffnung der Bauchhöhle und das Hantieren mit dem Laparoskop bereits örtliche Veränderungen mit den davon abhängigen anatomischen und funk-

tionellen Folgen bewirkt. Für diese Annahme spricht, daß vor der Operation alle klinischen Zeichen von Fettnekrosen fehlten und daß auch während der Laparoskopie keine Anzeichen dafür gefunden werden konnten, daß sie dagegen nach dem Eingriff klinisch deutlich in Erscheinung traten.

Wir haben also im vorhergehenden verschiedene Möglichkeiten angeführt, die im Zusammenhang mit dem Krebs der Bauchspeicheldrüse für das Zustandekommen der Fettnekrosen von Bedeutung gewesen sein können. Nach unserer Meinung ist im vorliegenden Falle die Fettnekrose als Folge des Zusammenwirkens verschiedener Teilursachen anzusehen, die ihren Ursprung in der Einwirkung des Krebses auf Bau und Funktion der Bauchspeicheldrüse haben und die in ihrer Gesamtheit schließlich die örtliche Fettnekrose hervorriefen.

Daneben fanden sich aber noch sehr zahlreiche Fettnekroseherde in weiter Entfernung vom Haupttumor. Es handelte sich um eine Aussaat im Organismus von ganz überraschendem Ausmaß. Doch sei hier nicht auf die im Schrifttum bereits erwähnten, allerdings nicht so großartigen Fälle von Fernnekrosen im einzelnen eingegangen, sondern nur darauf hingewiesen, daß noch immer eine gewisse Unsicherheit darüber herrscht, ob diese Fernlokalisationen mit der Ausbreitung von Pankreasfermenten oder mit der Verschleppung von Zellen zu erklären sind. In unserem Falle wäre außerdem noch die Frage zu erörtern, ob es sich um normale Pankreaszellen oder um Zellen des Carcinoms handelte.

Es ist bekannt, daß im Experiment durch intravenöse Injektion von Pankreaspräparaten oder von aktivem Pankreassaft niemals Fettnekrosen hervorgerufen wurden. Nach *Frugoni* und *Stradiotti* wäre diese Tatsache mit dem normalen antityryptischen Vermögen des Blutes zu erklären. Andererseits beobachteten *Payr* und *Martina* Herde von Fettnekrosen nach Embolie von Pankreaszellen in der Leber. *Rudolf* beobachtete Lebergewebsnekrosen bei der menschlichen Pankreasfettgewebsnekrose, aber von Zellverschleppung ist bei ihm nicht die Rede. In der erwähnten Veröffentlichung von *Hegler* und *Wohlwill* über einen Fall von Carcinom des Pankreas mit Fernlokalisationen, die denen in unserem Falle sehr ähnlich sind, wird angenommen, daß die Fernwirkung nicht auf Pankreasfermente im Kreislauf zu beziehen sei, sondern auf Zellen, und zwar auf Zellen des Pankreascarcinoms, die dann an Ort und Stelle ihre fettspaltende Tätigkeit ausgeübt hätten. Die Verfasser konnten in der Tat auch histologisch das Vorhandensein von Carcinomzellen in der Nähe einiger Nekroseherde im Mark der Röhrenknochen nachweisen. Sie erklären die geringe Zahl der Carcinommetastasen bei der großen Menge der Fettnekroseherde in ihrem Falle damit, daß zwar zu Anfang die Zahl der Carcinommetastasen sehr viel größer gewesen sei, daß dann aber die Tumorzellen mittels ihrer fettspaltenden Eigenschaften nicht nur die Fettnekrose bewirkt, sondern sich schließlich auch „ihr

eigenes Grab gegraben hätten“. Deshalb hätten sie bei der mikroskopischen Untersuchung nicht nachgewiesen werden können.

Im Schrifttum finden sich außer dem Fall von *Hegler* und *Wohlwill* noch zwei andere ähnliche Beobachtungen. *Wilder*, *Allan*, *Power* und *Robertson* haben einen Fall von Pankreascarcinom mit Metastasen und Fettnekrosen im Mesenterium beschrieben. *Berner* berichtet über einen Krebs des Pankreaschwanzes mit gleichzeitigen Fettnekrosen in der Haut. In beiden Fällen fehlt jedoch eine eingehende Auswertung der Befunde, so daß sie uns für die Erklärung des Zustandekommens der Fernnekrosen wenig Anhaltspunkte liefern.

Wir konnten in unserem Falle trotz eingehender histologischer Untersuchungen die Anwesenheit von Krebszellen in den vom Haupttumor entfernten Fettnekrosen nicht feststellen. Nur in der Leber fanden sich wirkliche Tumormetastasen mit zentraler Erweichung. Eine Bestätigung der Theorie von der Entstehung der Fernfettnekrosen durch Embolien von Tumorzellen können wir also für die Mehrzahl unserer Befunde nicht bringen. Doch vermindert das negative Ergebnis einer Untersuchung natürlich niemals den Wert einer sicher festgestellten Tatsache. Angesichts der Befunde von *Hegler* und *Wohlwill*, die in einigen Fettnekrose-Fernherden mit Sicherheit Carcinomzellen auffinden konnten, glauben wir, uns über die Möglichkeit der Entstehung der Fernnekrosen auf zell-embolischem Wege auch in unserem Falle eher in positivem Sinne aussprechen zu sollen und den Zellen eines Pankreascarcinoms die besondere Fähigkeit, an entfernten Orten Fettnekrosen hervorrufen zu können, zu erkennen zu müssen.

Eine weitere Besonderheit außer seinen im Körper ungewöhnlichen Verbreitung der Fettgewebsnekrosen verschiedenen Alters bot der vorliegende Fall durch die Fernnekrosen an anderen Geweben, wie Lungen, Muskeln, Knochen und Knorpel.

Schrifttum.

Berner: Virchows Arch. 187, 360; 193, 510. — *Frugoni* u. *Stradiotti*: Berl. klin. Wschr. 1910 I. — Arch. Sci. med., Torino 34, No 2 (1910). — *Fuchs*: Dtsch. med. Wschr. 1902 II. — *Guleke*: Arch. klin. Chir. 78 (1906). — *Hegler* u. *Wohlwill*: Virchows Arch. 274, H. 3 (1930). — *Hess*: Grenzgeb. Med. u. Chir. 19, 637 (1909). — *Lattes*: Arch. Farmacol. sper. 1912. — *Z. biol. Tech. u. Methodik* 1912: Virchows Arch. 211 (1913). — *Payr* u. *Martina*: Dtsch. Z. Chir. 83, 189. — *Wilder*, *Allan*, *Power* and *Robertson*: J. amer. med. Assoc. 89, 348.

Berichtigung.

Zur Arbeit *Sasaki* und *Yoshida*: „Experimentelle Erzeugung des Lebercarcinoms durch Fütterung mit o-Amido-azo-toluol“ in diesem Archiv, Bd. 295, 2. H., S. 176. Es muß dort heißen: „Das von uns zum Vergleichszweck gebrauchte p-Amido-azo-toluol ist p-Toluol-azo-p-toluidin(6-Amino-3,4-dimethyl-azobenzol)“, nicht o-Toluol-azo-p-toluidin.