

ein indifferenten mesodermaler Keim das Muttergewebe für die Tumoren abgeben. Es läßt sich wohl vorstellen, daß je nach dem Grade, in welchem sich eine dieser Komponenten an dem Aufbau der Geschwulst beteiligt, beziehungsweise je nach dem Punkte, an welchem die fehlerhafte Gewebsverbindung erfolgte, histologisch ziemlich verschiedene Bilder zustandekommen.

Mithin führt uns die Berücksichtigung der an den in Rede stehenden Nierengeschwülsten zu erhebenden histologischen Befunde im Sinne R. Meyers zu der Annahme, daß diesen Tumoren eine illegale Gewebsverbindung indifferenten mesodermaler Keime mit dem Nierenblastem zugrunde liegt. Hierdurch kann es in einem Teile der Niere zu Entwicklungsstörungen bzw. zur Tumorentwicklung kommen, während die übrige Niere sich in gesetzmäßiger Weise entwickelt.

### L i t e r a t u r.

1. Birch-Hirschfeld, Sarkom. Drüsengeschwulst der Niere im Kindesalter. Zieglers Beitr. Bd. 24, S. 343, 1898. — 2. Derselbe und Döderlein, Embryon. Drüsengeschwulst der Nierengegend im Kindesalter. Ztbl. f. d. Erkrank. d. Harn- u. Sexualorg. V, 1894. — 3. Brosin, Kongenit. Nierensarkom mit quergestreiften Muskelfasern. Virch. Arch. Bd. 96, S. 453, 1884. — 4. Busse, Über Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 157, S. 346, 377, 1899. — 5. Derselbe, Über Zystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Niere. Virch. Arch. Bd. 175, S. 442, 1904. — 6. Hédren, Zur Kenntnis der Pathologie der Mischgeschwülste der Niere. Zieglers Beitr. Bd. XL, S. 1, 1907. — 7. Jenckel, Beitrag zur Kenntnis der sogenannten embryonalen Drüsengeschwülste der Niere. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 60, S. 500, 1901. — 8. R. Meyer, Über embryonale Gewebsanschlüsse in den weibl. Genitalien usw. Lubarsch u. Ostertag Ergebnisse der Path. Bd. IX, Abt. II, S. 519, 1905. — 9. Derselbe, Über embryonale Gewebsanomalien usw. Lubarsch u. Ostertag Ergebnisse der Path. Bd. XV, Abt. I, S. 431, 1911. — Derselbe, Beitrag zur Frage nach der Genese der im Urogenitalgebiet vorkommenden Geschwülste und Teratome. Charité-Annalen 1910. — 11. Minervini, Über embryon. Nierengeschwülste bei Kindern, zit. nach Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anatomie S. 205, 1898. — 12. Muus, Über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere. Virch. Arch. Bd. 155, S. 401, 1899. — 13. Derselbe, Über die sogen. embryon. Mischgeschwülste der Niere. Bibl. med. C. H. 14. Stuttgart 1901. — 14. Perthes, Über Nierenexstirpation. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 42, S. 201, 1896. — 15. Ribbert, Über ein Myosarcoma striocellulare des Nierenbeckens und des Ureters. Virch. Arch. Bd. 106, S. 282, 1886. — 16. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Rhabdomyome. Virch. Arch. Bd. 130, S. 249, 1892. — 17. Derselbe, Geschwulstlehre. Bonn 1904. — 18. Trappe, Zur Kenntnis der renalen Adenosarkome (Nephroma embryonale malign.). Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. I. S. 130, 1907. — 19. Wilms, Die Mischgeschwülste H. I u. II. Leipzig 1899—1902.

## IX.

### Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. Karl Koch,  
Assistenten am Institut.

Lange Zeit ist die Bauchspeicheldrüse ein von den Pathologen gewissermaßen vernachlässigtes Organ gewesen und, wenn auch in neuerer Zeit sich das Interesse

dem Pankreas in hervorragendem Maße zugewandt hat, so gilt das doch im wesentlichen nur für die Frage des Zusammenhanges zwischen Pankreasveränderungen und Diabetes mellitus. Im allgemeinen sind ja auch nach unseren heutigen Kenntnissen, abgesehen vom Karzinom, schwerere Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse relativ selten. Es sei mir daher gestattet, über drei Fälle seltener Pankreasveränderungen zu berichten, von denen ein Fall als absolute Seltenheit interessieren dürfte, die beiden anderen, in ihrer Art gleichfalls seltenen Erkrankungen, geeignet sind, Licht auf dies oder jenes Problem der Pankreaspathologie zu werfen.

## I.

Im allgemeinen sind primäre Geschwülste des Pankreas, soweit sie nicht zur Karzinomgruppe zu rechnen sind, recht selten. Neben einer kleinen Anzahl von Sarkomen und Adenomen bzw. Zystadenomen finden sich in der Literatur noch einige wenige Fälle von Lipom, Myxom, Chondrom und Fibrom erwähnt, dagegen habe ich in der mir zugänglichen Literatur nirgends einen Fall erwähnt gefunden, der irgendwie dem folgenden gleiche.

Es sei mir gestattet, zuerst einige Daten aus der Krankengeschichte anzuführen: Der 47 Jahre alte Fuhrmann A. E. wurde am 31. I. 1912 in die Psychiatrische Klinik der Königlichen Charité aufgenommen. Die Anamnese ergab folgendes: Vater Potator, Eltern Cousin und Cousine. Luetische Infektion 1899 (?). Patient machte eine Spritzkur durch, trank gelegentlich viel Bier und Schnaps. Bereits 1909 Diabetes. Seit Sommer 1911 Klagen über Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und Durstgefühl. Von Oktober bis Dezember 1911 im Moabiter Krankenhaus; bei der Aufnahme  $7\frac{1}{2}\%$ , bei der Entlassung  $\frac{1}{2}\%$  Zucker. Damals Blasenstörungen, Inkontinenz. Seit Januar kann Patient nicht mehr laufen. In letzter Zeit öfter aus dem Bett gefallen. Starke Gedächtnisabnahme, schlechter Schlaf. — 1887, nach Erkältung angeblich, Erblindung rechts.

Bei der Aufnahme schien das Herz des Patienten etwas vergrößert. Das rechte Auge war durch ein gelbliches Gewebe verschlossen. Die Pupillarreaktion beiderseits träge. Patient konnte weder stehen noch gehen; das linke Knie war ankylotisch. Babinski: links positiv. Intelligenz: Korsakoff.

Patient wurde zuerst mit Schmierkur und Natr. jod. behandelt, doch wurde diese Behandlung nach zwei Tagen aufgegeben, da die Wassermannsche Reaktion in Blut und Lumbalflüssigkeit negativ ausfiel. Im Urin fanden sich 7% Zucker. Patient war während der kurzen Beobachtung in der Psychiatrischen Klinik verwirrt und zeitlich und örtlich unorientiert. Schon am 8. II. 12, abends 6 Uhr starb Patient ohne Kampf.

Am 9. II. 12 kam die Leiche mit folgender klinischer Diagnose zur Sektion: Diabetes, Myelie, urämische Herde.

Die Sektion (Obduzent: Prof. Kaiserling) ergab folgendes Resultat: Diabetes: Lymphangiom des Pankreas. Große schlaffe Nieren mit parenchymatöser Degeneration der Rinde, vereinzelt Zysten, Schrumpfherde, Markfibrom. Kleiner derber Tumor in der Rinde der rechten Niere, multiple Nebennierenkeime der linken Niere. Gichtherde in den Markkegeln. Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Polysarkie und Fettdurchwachsung besonders rechts. Große weiche Milz. Angina lacunaris. Schwellung und Ödem des weichen Gaumens. Chronische Tracheobronchitis. Starke Hyperämie der Lungen. Walnußgroßer, käsig fibröser tuberkulöser Herd der linken Spitze. Sehr große Leber mit perihepatitischen Verwachsungen, Schnürfurche und Kavernom. Hämorrhagische Zystitis, starke Dilatation der Harnblase, aufsteigende Ureteritis und beginnende Pyelonephritis. Beginnende eitrig Nephritis. Band-

wurm. Allgemeine Polysarkie. — Je ein walnußgroßer Tumor in beiden Kleinhirnhemisphären, links mit Zyste. Geschwülste derselben Art am Rückenmark.

Da die Sektion im Sektionskurs vorgenommen wurde, findet sich kein ausführlicheres Protokoll über den Befund. Ich kann daher eine makroskopische Beschreibung des Pankreas nur nach den kurz nach der Obduktion aufgeschriebenen Notizen und nach dem in Kaiserling'scher Flüssigkeit konservierten Sammlungspräparat geben.

Über die Lage des Pankreas war nichts Besonderes zu bemerken. Was seine Größe anbelangt, so ist es eher größer als ein normales Organ, wobei besonders die erhebliche Dicke ins Auge fällt. Im wesentlichen besitzt das Pankreas in allen seinen Teilen gleiche Dicke, nur der äußerste Schwanzteil erscheint etwas schmaler. Das Organ war eingebettet in reichliches, mit bindegewebigen Strängen durchsetztes Fettgewebe, das der Oberfläche ziemlich fest anhaftete. Nachdem das Pankreas in der Längsrichtung durchschnitten war, ergaben sich folgende Verhältnisse: Der bei weitem größte Teil der Drüse, etwa drei Viertel des Parenchyms, ist in ein gelblich-weißes bis weißgraues Gewebe umgewandelt, das nur an ganz vereinzelt Stellen noch die normale Läppchenstruktur des Pankreas erkennen läßt. Alles übrige zeigt ein gleichmäßig fibröses Aussehen und ist von einer Unzahl rundlicher bis länglicher bis länglicher Höhlen und Kanälchen durchsetzt, die außerordentlich wechselndes Kaliber besitzen. Die größten haben einen Durchmesser von ungefähr 5 mm, die kleinsten stehen eben an der Grenze der Sichtbarkeit. Die Mehrzahl dieser Hohlräume ist (einige Stunden nach der Sektion) leer, in anderen befindet sich eine leicht ausdrückbare, wasserhelle, dünnflüssige Masse. Durch Sondieren gelingt es, festzustellen, daß ein Teil der größeren Hohlräume miteinander im Zusammenhang steht, ein Zusammenhang dagegen mit den Pankreasgängen, der zuerst vermutet wurde, läßt sich nirgends nachweisen. Was den Ductus pancreaticus anbelangt, so läßt er sich von der Papilla duodeni an eine ganze Strecke weit verfolgen, ohne daß makroskopisch gröbere Veränderungen auffallen. Während der größte Teil des Pankreas dies geschilderte eigentümliche Aussehen besitzt, zeigen kleinere Teile des Organs Verhältnisse, die nur unwesentlich vom normalen Aussehen des Pankreasgewebes abweichen. Es sind das hauptsächlich der äußerste Teil der Kauda und kleinere dem Duodenum benachbarte Partien. Nur das ungewöhnlich feste Aneinanderhaften der Läppchen, die reichlich vorhandenen grauweißen Streifen und die große Derbheit des Gewebes fallen auf. Diese derbe Konsistenz fällt besonders ins Gewicht, da das übrige Organ sich fast schwammartig locker anfühlt. — Eine sichere Diagnose konnte bei diesem Aussehen des Pankreas makroskopisch nicht gestellt werden und erst die mikroskopische Untersuchung führte zu der oben mitgeteilten Diagnose „Lymphangiom“.

Zur genaueren histologischen Untersuchung wurden von den verschiedensten Teilen des Pankreas neun kleine Stückchen entnommen. Außerdem wurden Stücke vom Kleinhirntumor, den Tumoren am Rückenmark, von Leber und Niere untersucht. Ein Teil der Pankreasstückchen wurde nach Formalinfixierung auf dem Gefriermikrotom geschnitten, andere Stücke in Paraffin, andere nach Alkoholfixierung in Zelloidin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämalaun, Hämalaun-Eosin, nach van Gieson, mit Sudan III und mit Weigert's Saffranin gefärbt. Die Färbung der Zelloidinschnitte mit dem Methylgrün-Pyroningemisch nach Pappenheim-Unna ergab so wenig gute Resultate, daß diese Präparate nicht verwertet werden konnten.

Betrachtet man zuerst die Präparate, die von dem am meisten veränderten Mittelteil des Pankreas stammen, so findet man vom eigentlichen Drüsengewebe so gut wie nichts. Statt dessen sieht man ein weitmaschiges, im wesentlichen aus kollagenen Bindegewebsfasern gebildetes Netzwerk, das eine große Menge von Hohlräumen der verschiedensten Größe und Gestalt einschließt. Die Hohl-

räume sind bald mehr rundlich, bald kanal- oder schlitzförmig und stehen teilweise deutlich miteinander in Zusammenhang. Diese Höhlen sind überall von Zellen ausgekleidet, die bei den größeren Zysten in der Regel klein und platt sind und einen kleinen, runden, bläschenförmigen Kern mit undeutlichen Nukleolen besitzen. Bei Färbung mit Sudan III scheinen alle Zysten nach innen von einem roten Saum begrenzt, denn fast alle diese Zellen enthalten, mehr oder minder reichlich, rotgefärbte feine Körnchen. An anderen Stellen sind die auskleidenden Zellen höher, mehr kubisch, z. T. auch mehrschichtig. Gerade an diesen Stellen kann man an nach van Gieson gefärbten Schnitten sehr deutlich sehen, wie feine rote Fäserchen sich zwischen die untersten Zellagen erstrecken. Nur ganz vereinzelt hat sich die Zellschicht streckenweise von der Zystenwand abgehoben, im allgemeinen liegt sie überall fest an. Ein Teil der, wie schon geschildert, sehr verschieden großen und verschieden gestalteten Hohlräume zeigt insofern noch besondere Verhältnisse, als von der Wand aus sich dicke, z. T. etwas verzweigte, papillenartige Bildungen ins Lumen hinein erstrecken, die dicht mit epithelähnlichen Zellen der beschriebenen Art besetzt sind. An mehreren Stellen, im allgemeinen aber nicht allzu häufig, gehen die zystenartigen Hohlräume in feine, oft verzweigte, spaltförmige Hohlräume über, die die gleiche Zellauskleidung tragen wie die größeren, nur pflegt hier eine mehrreihige Zellschicht vorhanden zu sein. Mit diesen schmalen Hohlräumen oft im Zusammenhang, manchmal aber, wie es scheint, auch völlig isoliert, finden sich ab und zu bald ganz schmale, bald breitere Züge und Haufen von Zellen, die ganz den die Höhlen auskleidenden Zellen gleichen. Da wo der Schnitt den Zellbelag einer Zyste flach getroffen hat, kann man die Zellgrenzen oft recht deutlich sehen. Die Zellen haben, so gesehen, rundliche bis polygonale Gestalt, der Zelleib hat reichlich die doppelte Größe des Kernes. Dieselben Zellen sehen, von der Kante betrachtet, schmal, fast spindelförmig aus. Irgendeine Zwischensubstanz ist bei solchen Flachschnitten zwischen den Zelleibern nicht nachweisbar. — Betrachtet man nun das die Hohlräume umschließende faserige Gewebe genauer, so findet man da, wo die Zysten zahlreich sind, nur ganz schmale Bänder kernarmen, kollagenen Bindegewebes, das man ohne weiteres weder der einen noch der anderen benachbarten Zyste als Wand zusprechen kann. Dagegen läßt sich an den großen Zysten, besonders wo sie mehr isoliert liegen, ganz gut auch der faserige Anteil ihrer Wand feststellen. Dicke, z. T. hyalin aussehende kollagene Bindegewebsfasern und reichliche Mengen elastischer Fasern, ziemlich unregelmäßig durcheinander geflochten, setzen die Wandungen zusammen. Hier und da finden sich auch eine Anzahl glatter Muskelfasern in das Gewebe eingesprengt. Die Unregelmäßigkeit der Faseranordnung ist wohl dadurch bedingt, daß die vielfach gewundenen Hohlräume teils miteinander kommunizieren, teils einander komprimieren. Jedenfalls sieht man da, wo die Zysten in weniger veränderten Teilen des Pankreas liegen, auch deutlich ausgebildete faserige Wandungen. An manchen Stellen zeigt das Bindegewebe in der Nachbarschaft der Zysten kleine Infiltrate von Lymphozyten.

Was nun den Inhalt dieser Hohlräume anbetrifft, so ist die Mehrzahl von ihnen leer. Eine kleine Anzahl aber enthält in ihrem Lumen eine homogene Masse, die sich mit Pikrinsäure hellgelb, mit Eosin rosa färbt und keine Schleimreaktion gibt. Spärlich liegen lymphozytenähnliche Zellen und Zellen, die offenbar von der Wand desquamiert sind, in diesen Massen. An einzelnen Stellen sieht man statt dieses Inhalts in den Lumina ein lockeres, ziemlich weitmaschiges Gewebe aus feinen Bindegewebsfasern, das nur kleine Mengen lymphozytenähnlicher Zellen einschließt, dagegen massenhaft Zellen vom Fibroblastentyp enthält, deren Leib ganz mit körnigem, gelbbraunem Pigment erfüllt ist. Auch in der näheren Umgebung dieser Zysten sieht man reichlich derartiges in Zellen eingeschlossenes Pigment. Während die Hauptmasse des im Innern dieser Zysten gelegenen Bindegewebes nur kleine, mittelweite Blutgefäßchen enthält, finden sich vereinzelte weite Gefäße, die prall mit Blut gefüllt sind, aber eine für ihr Kaliber außerordentlich dünne Wand besitzen, die nur aus einer kollagenen Bindegewebschicht und bekleidendem Endothel zu bestehen scheint. Daß diese beschriebenen Bindegewebsmassen sich wirklich in den oben geschilderten zystischen Hohlräumen befinden, geht daraus hervor, daß

diese Massen nicht immer die ganze Zyste ausfüllen, so daß an solchen Stellen ein Rest der Zystenwand mit dem auskleidenden Zellbelag deutlich sichtbar ist. Da nämlich, wo das Lumen ganz durch den Bindegewebspfropf erfüllt ist, fehlt an den meisten Stellen die Zellauskleidung und die Fasern im Innern der Zyste hängen oft durch feine Faserzüge mit denen des Zwischengewebes zusammen. An einzelnen Stellen sieht man mitten zwischen den Zysten ungewöhnlich reiche Bindegewebsmassen. Bei genauerer Untersuchung, besonders bei spezifischer Färbung der elastischen Substanz, erkennt man aber, daß es sich an diesen Stellen um völlig durch Bindegewebe verschlossene und verödete Zysten handelt. Das hier oft recht mächtige elastische Gewebe färbt sich mit Sudan III deutlich rot. — Sehr interessante Bilder sieht man an einer fast völlig durch Bindegewebe der oben geschilderten Art ausgefüllten Zyste. Zwischen dem Pfropf in dem Hohlraum und der bindegewebigen Wand bestehen zwar auch an dieser Stelle schmalere und breitere Bindegewebsbrücken, aber in der Hauptsache liegt trennend zwischen beiden eine zum Teil ziemlich breite Schicht von Zellen, die durchaus den mehrfach geschilderten Auskleidungszellen der Zysten gleichen. Diese Zellen liegen nun aber nicht etwa in soliden Haufen oder Strängen, sondern sie schließen größere und kleinere, meist längliche Hohlräume ein, so daß drüsenartige Bildungen entstehen, die außerordentlich den Bildern gleichen, wie sie bei Obliterationsprozessen seröser Höhlen mehrfach beschrieben und als drüsenartige Bildungen der Serosadeckzellen gedeutet worden sind.

Vorstehende Beschreibung mag zur Genüge die mikroskopischen Bilder charakterisieren, wie sie fast der ganze Körper und die an ihn stoßenden Teile von Kopf und Schwanz des Pankreas darbieten. Hinzuzufügen wäre nur noch, daß an diesen Stellen nur ganz ausnahmsweise sich Restchen des ursprünglichen Pankreasgewebes vorfinden, die dann vorwiegend aus Langerhanschen Inseln bestehen und im wesentlichen den im Schwanz und Kopfteil vorhandenen Pankreasresten gleichen, nur daß hier zwischen den Zysten die Veränderungen noch hochgradiger sind.

Wenden wir uns nun den Präparaten aus Kauda und Kaput zu, so wäre zuerst festzustellen, daß sich nach keiner Seite hin eine scharfe Abgrenzung des Tumors findet, was ja auch durchaus dem makroskopischen Bilde entspricht. Im Kopf wie im Schwanzteil sind nur ganz kleine Partien frei von den beschriebenen Hohlräumen, das übrige Gewebe zeigt ganz allmähliche Übergänge zu den Bildern, wie wir sie im Korpus betrachtet haben. Es erübrigt sich, die in diesen Teilen gelegenen Zysten näher zu beschreiben, da sie, abgesehen von ihrer im allgemeinen deutlicher erkennbaren faserigen Wand, völlig den oben geschilderten gleichen. Dagegen verlangt das restierende Pankreasgewebe eine genauere Schilderung.

Ich beginne mit einer Beschreibung der Präparate, die aus den makroskopisch am wenigsten veränderten Partien des Pankreas stammen. Es sind das in der Hauptsache die dem Duodenum benachbarten Stellen des Kaput und kleinere Teile der Kauda. Vorausschicken muß ich dabei, daß leider gerade ein größerer Teil dieses Gewebes keine Kernfärbung mehr gab, eine Erscheinung, die ohne Zweifel wohl auf postmortale Autodigestion zurückzuführen ist. Trotzdem lassen sich auch an den so veränderten Stellen gröbere histologische Veränderungen noch ganz gut erkennen.

Im äußersten Teil der Kauda und des Kaput läßt sich fast überall noch gut der Läppchenbau der Drüse erkennen, nur ist das inter- und intralobuläre Bindegewebe reichlicher entwickelt als normal. Die Tubuluszellen sind zu deutlichen Drüsenschläuchen aneinandergelagert und zeigen nur bei Färbung mit Sudan abnormes Verhalten, indem die Mehrzahl von ihnen sehr reichlich feine rotgelbe Tröpfchen enthält. Die Langerhansschen Inseln sind im Schwanz ziemlich zahlreich, im Kopf etwas spärlicher; ihre Zellen zeigen schöne bläschenförmige Kerne mit gut erkennbarem Chromatingerüst, ihr Zelleib enthält reichlich mit Sudan färbbare Körnchen, ohne sonst stärkere Veränderungen aufzuweisen. Auch die größeren und kleineren Ausführungsgänge zeigen überall normales Aussehen, abgesehen vielleicht von einer leichten Verdickung ihrer bindegewebig-elastischen Wand.

Je weiter man sich dem Mittelteil der Bauchspeicheldrüse nähert, um so mehr scheint der normale Bau des Organs verloren zu gehen. Besonders fällt die immer reichlicher werdende Bindegewebsmenge auf, die schließlich so groß wird, daß neben den oben geschilderten Zysten nur noch kleine Reste des Drüsenparenchyms aufzufinden sind. Während sich anfangs noch deutliche Drüsentubuli erkennen lassen, liegen schließlich die Zellen nur noch als unregelmäßige Streifen, als kleine Zellhaufen oder sogar ganz vereinzelt zwischen den Fasern. Die Läppchenstruktur geht dadurch völlig verloren, während die Zellen noch deutlich gut erhaltene Kerne und häufig etwas verkleinerten, granulierten Zelleib zeigen. Im Verhältnis zu der starken Abnahme der Tubuluszellen hat die Zahl der mit diesen Zellresten oft in engstem Zusammenhang stehenden Langerhansschen Inseln sich sicher nicht verkleinert. Weit eher bekommt man den Eindruck, daß ihre Zahl absolut größer geworden ist. Auch da, wo kaum noch vereinzelte Tubuluszellen in dem schwieligen, mit zahlreichen elastischen Fasern durchsetzten Bindegewebe zu finden sind, wo die Zahl der Zysten schon eine recht große geworden ist, sind die Langerhansschen Inseln allenthalben anzutreffen. Dabei haben diese Zellinseln durchaus normales Aussehen; weder die Anordnung der Zellen, noch Kerne oder Zelleib zeigen abgesehen von leichter Rotfärbung mit Sudan III etwas Besonderes. — Waren in den zuerst beschriebenen Präparaten fast durchweg völlig normal aussehende Pankreasgänge zu sehen, so ändert sich das immer mehr, je näher man dem Mittelteil der Drüse kommt. Die schon oben konstatierte große Wanddicke der Gänge fällt auch hier auf, was aber jetzt besonders ins Auge springt, das ist die Veränderung des Epithels. Bei weitem die Mehrzahl der Gänge besitzt kein freies Lumen mehr, und es fehlt die regelmäßige Auskleidung mit zylindrischen bzw. kubischen Epithelien. Statt dessen sieht man das Lumen erfüllt mit großen Mengen teils völlig isolierter, teils bandförmig zusammenhängender Epithelzellen von im übrigen typischen Aussehen der Gangepithelien. Die Menge der im Lumen befindlichen losgelösten Epithelien ist so groß, daß eine einfache Desquamation der normalen Epithelauskleidung sie nicht erklären kann. Hauptsächlich scheinen die größeren Äste des Pankreasganges von dieser Veränderung betroffen.

Ehe ich zu einer Würdigung der hier geschilderten histologischen Befunde am Pankreas übergehe, sei es mir gestattet, kurz das Resultat der mikroskopischen Untersuchung der Kleinhirn- und Rückenmarkstumoren, der Leber und Niere mitzuteilen.

Zur Feststellung der Art der im Kleinhirn vorgefundenen Tumoren wurde ein Stück des in der linken Hemisphäre befindlichen dunkelroten Knotens nebst umgebenden Gehirnteilen untersucht. (Das Kleinhirn war ebenso wie das Rückenmark seit längerer Zeit in Kaiserling'scher Lösung konserviert.)

Trotzdem man makroskopisch den Eindruck bekam, als ob diese Kleinhirngeschwülste tief in der nervösen Substanz und ohne Zusammenhang mit den Hirnhäuten gelegen seien, zeigte die mikroskopische Untersuchung, daß wenigstens links ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Geschwulst

und der Pia mater besteht. In einer der tiefen Falten der Kleinhirnoberfläche sieht man, wie die zarte Hirnhaut auf eine längere Strecke in den Tumor übergeht bzw. in ihm aufgeht.

Das makroskopisch dunkelrote Aussehen der Geschwülste fand durch die histologische Untersuchung seine Erklärung. Bei weitem die Hauptmasse des Knotens besteht nämlich aus prall mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefäßen. Diese sind von sehr verschiedener Größe, ebenso wie die Beschaffenheit ihrer Wand recht verschieden ist. Relativ spärlich sind größere Gefäße vom Typus der kleinen Arterien mit deutlich darstellbarer elastischer Schicht, etwas häufiger größere dünnwandige Venen, die Hauptmenge aber bilden feinste Gefäßchen vom Kapillarentypus, die teils nur aus einem Endothelrohr bestehen, teils eine feine bindegewebige Grundmembran erkennen lassen. Im Verhältnis zu ihrem Lumen sind jedenfalls diese Gefäßchen relativ zartwandig. Die Geschwulst zeigt im Schnitt nicht überall eine völlig gleiche Zusammensetzung, insofern nämlich nicht, als an einzelnen Stellen die größeren Gefäße fast völlig fehlen und hier ein so dichtes Gewirr feinsten Gefäßchen besteht, daß es schwer fällt, den Verlauf der einzelnen Gefäße zu verfolgen. Auch finden sich gerade an solchen Stellen Bezirke, die keine Gefäßchen erkennen lassen und nur aus Haufen von Zellen mit dazwischenliegendem kollagenen Bindegewebe zu bestehen scheinen. Diese Zellen zeigen in ihrem Aussehen die größte Ähnlichkeit mit den Endothelien der Gefäßchen. An einzelnen Stellen finden sich ein paar rundliche Hohlräume ohne deutlich erkennbare Zellauskleidung, die mit einer homogenen schwach färbbaren Masse ausgefüllt sind. — Da wo die Geschwulst an die Kleinhirnsubstanz, besonders an die Rindenschicht stößt, lassen sich irgendwelche Verdrängungserscheinungen nicht konstatieren. Dagegen sieht man größere und kleinere Gefäßchen aus der Geschwulst in das benachbarte Gewebe hineinziehen. An den Randpartien des Tumors liegen zwischen den Gefäßchen vereinzelt feine, bei van Gieson-Färbung gelb tingierte Fäserchen, die durchaus den Gliazäserchen gleichen; Kerne von Gliazellen oder Ganglienzellen wurden dagegen nirgends in der Geschwulst gesehen, waren auch nur recht spärlich in dem ihr benachbarten Kleinhirngewebe. — Um nochmals auf das Verhältnis des Tumors zur zarten Hirnhaut zurückzukommen, so scheint der Zusammenhang ein außerordentlich inniger. Man bekommt den Eindruck, daß an der untersuchten Stelle die Pia mater die Basis bildet, von der aus der Tumor sich in die Tiefe hinein erstreckt. Schon in der Nachbarschaft zeigt die Pia eine Vermehrung ihrer Gefäße und diese gehen deutlich verfolgbar in die Geschwulst über, während in der Tiefe ein Zusammenhang der Gehirngefäßchen mit denen des Tumors nirgends deutlich nachweisbar ist.

Macht die histologische Untersuchung es so in höchstem Maße wahrscheinlich, daß die Pia mater der Ausgangspunkt der in den Kleinhirnhemisphären gelegenen Geschwülste ist, so ist der Beweis für diesen Zusammenhang für die am Rückenmark befindlichen kleinen Geschwülste viel leichter zu erbringen.

Schon makroskopisch bekommt man den Eindruck, daß diese rundlichen, bohnen- bzw. kleinerbsengroßen, dunkelroten Geschwülstchen mit der Pia in engster Verbindung stehen. Mikroskopisch zeigt der kleinere der untersuchten Knoten, daß die Pia hier zu einem Gewebe umgestaltet ist, das in jeder Beziehung dem bei den Kleinhirngeschwülsten beschriebenen gleicht. Nur zeigt dieser Tumor vielleicht noch deutlicher seine Zusammensetzung aus kleinen Blutgefäßen. Dem Verlauf der hinteren Rückenmarkswurzeln folgend und diese teilweise einschneidend, dringt der Tumor gegen den Zentralkanal vor, ohne ihn jedoch zu erreichen. Das entgegengesetzte Rückenmarksgewebe erscheint teils auseinandergedrängt, teils zerstört zu sein. Schwerere Degenerationserscheinungen an der nervösen Substanz fehlen nicht, lassen sich aber bei den hier nur noch anwendbaren Färbungen nicht genauer verfolgen. — Etwas komplizierter liegen die Verhältnisse bei dem untersuchten größeren Tumor, komplizierter nämlich insofern, als hier der größere Teil des Rückenmarksquerschnittes durch Tumorgewebe ersetzt ist. Nur die vordersten Teile des Rückenmarks sind noch einigermaßen deutlich zu erkennen,

alles übrige fehlt bzw. ist durch die Geschwulst so verlagert, daß eine Orientierung nicht mehr möglich ist. Dieser zweite Tumor gleicht dem ersten insofern, als auch er offenbar von der Hinterseite gegen das Rückenmark vorgewachsen ist und die Hauptmasse seines Gewebes aus kleinsten Blutgefäßchen besteht, er unterscheidet sich von ihm und dem Kleinhirntumor durch eine auffallend große Menge dickwandiger und weiter Gefäße, die strotzend mit Blut gefüllt, schon makroskopisch erkennbar waren. Diese Gefäße sind zum Teil gut ausgebildete kleine Arterien, zum anderen Teil Venen mit dicker muskulärer Wandung. Eine kleinzellige Infiltration findet sich weder in der Umgebung dieser Geschwülstchen am Rückenmark, noch an dem untersuchten Kleinhirntumor.

Bei der histologischen Untersuchung der Leber fand sich eine starke Fettinfiltration vorwiegend im peripherischen Teil der Läppchen. Während die Leberzellen vorwiegend große Fetttropfen enthalten, zeigen die Kupferschen Sternzellen reichliche Mengen feiner, mit Sudan rotgelb gefärbter Körnchen, wie es ja gerade für die Diabetikerleber als typisch beschrieben ist. Im übrigen wäre noch eine leichte Verdickung der Grundfasern und eine geringfügige kleinzellige Infiltration des periportalen Bindegewebes anzuführen.

Der mikroskopische Befund der Nieren ergab im wesentlichen eine Bestätigung der makroskopischen Diagnose. Es findet sich eine schwere parenchymatöse Degeneration der Rinde, wobei fast ausschließlich die Epithelien der Tubuli contorti und der aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen betroffen sind. Vereinzelt finden sich hyalin-atrophische Glomeruli mit atrophischen Harnkanälchen in ihrer Umgebung. Im Mark sieht man ganz vereinzelt in einigen Tubuli recti gelapptkernige Leukozyten. Sudanfärbung ergab weder für die Rinde, noch für das Mark besondere Resultate.

Prüfen wir nach dieser Schilderung der histologischen Befunde die bald nach der Sektion gestellte Diagnose „Lymphangiom des Pankreas“ auf ihre Berechtigung. Differentialdiagnostisch käme außer Lymphangioendothelioma cysticum eigentlich nur noch ein Zystadenom in Frage, etwa derart, wie es von B. Roman<sup>13</sup> vor einiger Zeit beschrieben und als Adenozystom bezeichnet wurde. Ich glaube aber, daß die ursprünglich gestellte Diagnose auch durch die eingehendere mikroskopische Untersuchung nur bestätigt werden kann.

In erster Linie sind es die die Hohlräume auskleidenden Zellen, die, wenn auch hier und da epithelähnlich, doch im großen und ganzen weit mehr Ähnlichkeit mit den Endothelien der Lymphgefäße und Blutgefäße zeigen. Ich rechne hierher vor allem den engen Zusammenhang zwischen diesen Zellen und Bindegewebsfasern, wie er an mehreren Stellen deutlich zu sehen ist, der auch deutlich dadurch zum Ausdruck gebracht wird, daß sich fast nirgends in den Präparaten der Zellbelag von der Wand losgelöst hat, was man bei Epithelien so häufig als Folgen der schrumpfenden Wirkung des Alkohols beobachten kann. Weiter käme die Form der Zellen in Betracht. Gewiß können auch die Epithelien in Zystemen die hier so überwiegend platte Form annehmen, aber man sieht das in der Regel doch nur in solchen Zysten, in denen durch erhöhten Innendruck infolge von Sekretstauung die Zellen passiv abgeplattet wurden, während da, wo junge Zysten vorhanden sind, die Epithelien ihre kubische oder zylindrische Form deutlich aufzuweisen pflegen. Hier dagegen sehen wir auch in den kleinsten Hohlräumen und Spalten überall flache, platte Zellen die Wand bekleiden und nur ganz ausnahmsweise treten einmal mehr rundliche Zellen auf, die dann nicht

eine glatte Oberfläche nach innen zu zeigen, sondern buckelig vorspringen, wie das schon häufig bei Endothelzellen beobachtet ist. Vielleicht dürfte auch der Gehalt der Mehrzahl der Zellen an kleinen, mit Sudan rotgelb gefärbten Körnchen als Stütze für den Endothelcharakter dieser Gebilde herangezogen werden. Zeigten die Zellen irgendwelche degenerativen Veränderungen, so böte der Befund nichts Auffälliges, aber alle diese Zellen haben schöne, völlig normal aussehende Kerne und Zelleiber, so daß der Gedanke auftaucht, es möchten diese Körnchen von den Zellen „gefressen“ sein. Gerade den Endothelzellen werden doch aber im Gegensatz zu den Epithelien phagozytäre Fähigkeiten in hervorragendem Maße zugesprochen. Betrachtet man die Formen, zu denen die Zellen in der vorliegenden Geschwulst zusammengelagert sind, so ergeben sich auch hier bemerkenswerte Unterschiede gegenüber den Epithelgeschwülsten. Während man bei den letzteren als Jugendstadien der größeren Zysten in der Regel deutliche drüsenartige Bildungen sieht, sind es hier mehr gangartige Gebilde oder auch solide Zellstreifen, die oft sehr an die Bilder bei Kapillarsprossung erinnern. Besonders charakteristisch erscheinen die ziemlich zahlreichen schlitzförmigen Hohlräume, die ganz den sogenannten Saftspalten gleichen. Nur an einigen wenigen Stellen weicht die Anordnung der Zellen von dem hier beschriebenen Typus ab, das sind einmal die Stellen, wo papilläre Fortsätze ins Lumen der Zysten hineinragen, und dann jene genauer beschriebene Stelle, wo in einer fast völlig verschlossenen Zyste sich eigentümliche drüsenähnliche Bildungen befinden. Die Erklärung der ersteren Erscheinung dürfte kaum allzu großen Schwierigkeiten begegnen. Wahrscheinlich sind es an manchen Stellen nur Faltungen der gerade hier sehr unregelmäßigen Zystenwand, an anderen Stellen scheinen es allerdings echte papilläre Erhebungen zu sein, wie sich an einer Anzahl aufeinanderfolgender Schnitte gut nachweisen läßt. Gerade die Spitzen dieser Papillen weisen häufig einen mehrschichtigen Zellbelag auf, ohne daß der Charakter der Zellen dabei eine Änderung erführe. Etwas schwieriger ist wohl die Erklärung der zweiten oben erwähnten Stelle, doch dürfte hier die Raumbeschränkung die Zellen zu dieser eigentümlichen Wucherungsform gezwungen haben. Es ist dies auch die einzige Stelle, wo ich an den Kernen Erscheinungen sah, die auf Kernteilungsvorgänge hindeuteten. Schon bei der Beschreibung dieser Stelle wies ich auf die große Ähnlichkeit hin, die diese Bilder mit denen haben, die man häufiger bei Obliteration seröser Höhlen zu sehen bekommt, und es scheint mir nicht uninteressant, daß hier die meines Erachtens als Endothelien anzusprechenden Zellen so außerordentlich ähnliche Bilder hervorbringen können, wie die Serosadeckzellen, deren endotheliale oder epitheliale Natur doch immer noch nicht genügend klargestellt ist.

Ich wende mich nun zu der eigentlichen Wand der zystischen Hohlräume. Wie schon oben betont, läßt sich an vielen Stellen nicht recht erkennen, welcher Teil des maschigen, faserigen Gewebes als Wand der Einzelzysten anzusprechen ist, da aber, wo wir größere Zysten vereinzelt liegen haben, fanden wir eine aus kollagenem Bindegewebe, elastischen Fasern und spärlichen

Muskelzellen ziemlich unregelmäßig zusammengesetzte Wand, wie sie bei Lymphangiomen beobachtet zu werden pflegt. Die Pankreasgänge haben zwar eine ähnlich gebildete Wand, aber sonst fehlt auch jegliche Ähnlichkeit und außerdem sieht man ja recht häufig die Gänge noch sehr deutlich zwischen diesen Zysten liegen.

Großes Gewicht möchte ich auf den *I n h a l t* der Zysten legen. Wie beschrieben, sind die Mehrzahl der Hohlräume leer. Man dürfte wohl aber nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß während des Lebens alle diese Zysten mit demselben homogenen Inhalt erfüllt waren, den ein kleinerer Teil von ihnen auch in den mikroskopischen Präparaten zeigt. Diese Inhaltsmassen färben sich schwach mit Pikrinsäure und Eosin und zeigen eine Andeutung von fädiger Gerinnung. Ob sie mit Sudan III färbare Substanzen enthielten, ließ sich leider nicht feststellen, da in den Gefrierschnitten sich nirgends der Zysteninhalt erhalten ließ. Jedenfalls spricht schon dies Verhalten dafür, daß es sich nicht um eine schleimige oder schleimähnliche Masse handelte, denn derartige Substanzen pflegen doch der Wand fester anzuhafte. Auch fiel die Reaktion mit schleimfärbenden Farbstoffen negativ aus. Offenbar handelt es sich also um eine eiweißhaltige, dünne Flüssigkeit, wie wir sie in der *L y m p h e* haben. — Mit am meisten beweisend für den Gefäßcharakter der Hohlräume scheinen mir die in einem Teil von ihnen befindlichen bindegewebigen Ausfüllungsmassen. Alle diese Bildungen gleichen so vollkommen den Bildern, wie wir sie bei Gefäßthrombosen sehen, daß ich keinen Anstand nehme, auch hier die gleiche Veränderung anzunehmen. Gewiß kommen auch bei epithelialen zystischen Geschwülsten ähnliche Veränderungen vor, die dann wohl als organisierte Exsudatmassen aufzufassen sind, aber sie unterscheiden sich doch in mancher Beziehung von denen im vorliegenden Fall, pflegen wohl auch kaum in größerer Zahl in ein und demselben Fall vorzukommen. Recht häufig sieht man in unserem Fall an den Randpartien der Bindegewebsmassen Bilder, die den Eindruck erwecken, als ob die von mir als Endothelzellen angesprochenen Elemente sich an der Bildung des Bindegewebes beteiligen, ein Vorgang, der bei der Gefäßthrombose schon von zahlreichen Autoren beschrieben wurde. Fragen wir uns nach der Ursache dieser *T h r o m b u s b i l d u n g e n*, so sind zweifellos wohl Störungen der Blutzirkulation daran schuld. Dafür sprechen die im Thrombus und seiner Nachbarschaft so reichlichen, mit klumpigem gelbbraunem Pigment, offenbar Hämosiderin, erfüllten Zellen. Es kann ja auch nicht verwundern, wenn man sich vergegenwärtigt, welche schwere Störung der Blutzirkulation durch die massenhaften Zysten und das straffe Bindegewebe eintreten muß.

Nach allen diesen Erwägungen glaube ich, muß man zu dem Resultat kommen, daß die zystischen Hohlräume als zystische Lymphgefäße aufzufassen sind. Es entsteht nun die Frage, handelt es sich um *z y s t i s c h e r e i t e r t e p r ä e x i s t e n t e L y m p h g e f ä ß e* oder um eine *e c h t e N e u b i l d u n g*. Ich glaube, daß man unbedingt zu einer Bejahung der zweiten Möglichkeit kommen

muß. Die verschiedentlich gesehenen spaltförmigen Bildungen, die aus Endothelien gebildeten soliden Zellstränge machen durchaus den Eindruck, als ob beim Tode des Individuums eine weitere Neubildung von Lymphgefäßen und Lymphräumen statthatte. Daß überhaupt ein allmähliches Fortschreiten des Prozesses stattfand, geht ja ohne Zweifel auch aus den klinischen Daten hervor, denn es ist doch wohl sicher, daß das Wachstum der Geschwulst und die damit Hand in Hand gehende Verödung der Bauchspeicheldrüse den Diabetes des Menschen veranlaßt hat. Sehr wahrscheinlich ist es, daß eine kongenitale Anomalie des Lymphgefäßapparates im Pankreas den Boden für die später sich daraus entwickelnde Geschwulst gegeben hat. Dafür spricht vor allen Dingen die große Anzahl der in verschiedenen Organen der Leiche gefundenen kleinen, offenbar kongenitalen Tumoren, besonders aber das Kavernom in der Leber und erst recht die Geschwülste im Kleinhirn und am Rückenmark, die zweifelsohne als Hämangiome der Pia mater zu bezeichnen sein werden.

Es fragt sich nun, wie soll man die vorliegende Pankreasgeschwulst benennen? Ich glaube, die Bezeichnung Lymphangiom entspricht am meisten den Tatsachen. Nun sagt zwar Borsst<sup>2</sup>: „Die Lymphangiome sind gutartige Neubildungen“ und es zeigt die vorliegende Geschwulst ja in mancher Beziehung Erscheinungen, die an maligne Tumoren erinnern, aber ich kann mich darum doch nicht recht entschließen, hier etwa von einem Lymphangioendothelioma cysticum zu sprechen, obwohl die Geschwulst an vielen Stellen so außerordentlich den von Borsst auf Tafel 12 Fig. 70 und 71 in Band 1 seines Lehrbuchs gegebenen Abbildungen eines Endothelioma cysticum ovarii gleicht, daß man meinen könnte, es wären Präparate des vorliegenden Falles abgezeichnet. Ich meine, die Gefäßneubildung steht hier so im Vordergrund, die Wucherung der Endothelien tritt demgegenüber so zurück, daß der Name Lymphangioma cysticum dieses Verhalten besser zum Ausdruck bringt. Erwägt man außerdem das Verhalten der Geschwulst zum Drüsenparenchym näher, so muß zwar betont werden, daß sie nirgends scharf abgegrenzt ist, sondern diffus den größten Teil des Organs durchwächst, aber es lassen sich auch nirgends Bilder auffinden, die bewiesen, daß der Tumor direkt das Pankreasgewebe vernichtet hat. Es ist sogar sehr wahrscheinlich, daß der deletäre Einfluß der Geschwulst auf die Drüse ein indirekter gewesen ist, indem einmal eine chronische Entzündung der größeren Pankreasgänge und weiter eine Schädigung der Blutversorgung durch den Druck des Tumors hervorgebracht wurde. Direkte Druckwirkung mag hier und da noch hinzugekommen sein, aber schon die beiden oben angeführten Gründe würden ja völlig genügen, die schwere Atrophie und Induration der Drüse zu erklären. Meines Erachtens ist es überhaupt sehr heikel, von einer bestimmten Geschwulstart allgemein zu sagen, sie sei gutartig. Borsst<sup>2</sup> sagt von den Hämangiomen: „Die Angiome sind gutartige Neubildungen. Wo von destruierendem Wachstum und von Metastasen die Rede ist, handelt es sich um die Kombination mit Sarkom“.

Betrachtet man daraufhin die am Kleinhirn und Rückenmark befindlichen Hämangiome dieses Falles, so wird man ohne Zweifel ein destruierendes Wachstum zugeben müssen, denn daß sie etwa von vornherein, angeboren diese Größe gehabt hätten, dagegen spricht mit absoluter Sicherheit das klinische Bild und ihre Ausdehnung in so lebenswichtigen Organen. Andererseits liegt hier nicht der geringste Anhaltspunkt für eine Kombination mit Sarkom vor, denn die Geschwülste bestehen neben etwas Bindegewebe rein aus größeren und kleineren Gefäßchen, und auch stärkere Wucherung von Endothelzellen fehlt.

## II.

Auch in diesem zweiten Fall, den ich nunmehr beschreiben möchte, handelt es sich um eine Geschwulst der Bauchspeicheldrüse. Stellt das Lymphangiom des Pankreas eine absolute Seltenheit dar, so handelt es sich im folgenden um ein **Adenokarzinom des Pankreas**, das mir wegen seiner eigentümlichen Einzelbefunde einer Besprechung wert erscheint, da gerade sie geeignet sein dürften, einige Eigentümlichkeiten der Krebse dieses Organes zu erklären.

Ich schicke die mir zur Verfügung stehende Krankengeschichte voraus: Am 19. 6. 1912 wurde der 57 Jahre alte Apotheker M. G. in die II. Medizinische Klinik der Königlichen Charité aufgenommen. Anamnese: Über hereditäre Verhältnisse, Kinderkrankheiten und spätere Erkrankungen ist nichts Besonderes zu erwähnen. 1904 machte Patient eine Kur in Karlsbad durch. Jetzige Krankheit: Anfang April erkrankte Patient unter dyspeptischen Erscheinungen, abwechselnd Verstopfung und Diarrhoe. Nach zwei Wochen verspürte Patient überall in der Haut heftiges Jucken. Darauf trat allgemeiner schwerer Ikterus auf. Am 15. 5. Aufnahme in ein Krankenhaus in Moskau. Dort blieb Patient 14 Tage, doch konnte eine genaue Diagnose nicht gestellt werden. Es wurde eine „Cirrhosis hepatis biliaris“ angenommen. Wassermannsche Reaktion fiel negativ aus. Die Untersuchung des Magens ergab: freie Salzsäure 55,0, Gesamtazidität 60,0. Im Urin waren Spuren von Albumen und Gallenfarbstoff nachweisbar. — Seit 2—3 Wochen bricht Patient täglich mehrmals. Da er feste Speisen nicht verträgt, lebt er fast nur von flüssiger Kost, wovon er aber stets nach ungefähr 2 Stunden einen Teil erbricht. In einer Woche Abnahme von 6—7 Pfund. — Stuhl meist verhalten, Appetit gering, Schlaf unruhig. — Patient ist seit 27 Jahren verheiratet, hat drei gesunde Kinder. Aborte sind nicht vorgekommen, venerische Infektion wird negiert.

Status Präsens: Kleiner Mann in etwas reduziertem Ernährungszustand. Am ganzen Körper ist die Haut stark ikterisch verfärbt und zeigt überall Kratzeffekte. — Thorax gut gewölbt, ausdehnungsfähig. Über der linken Lungenspitze Dämpfung und abgeschwächtes Atmen. Sonst Lungen überall o. B. Grenzen normal verschieblich. Herz: Töne rein, Grenzen normal. — Abdomen etwas aufgetrieben, Leber, etwas vergrößert, überragt den unteren Rippenbogen. Milz, kaum palpabel, zeigt deutliche perkutorische Vergrößerung. Nieren o. B. — Urin: Urobilin +, Gmelinsche Probe +, Eiweiß spurenweis vorhanden, frei von Saccharum.

Über den Verlauf der Krankheit ist nicht viel zu berichten. Da eine Besserung des Zustandes durch die Behandlung in der medizinischen Klinik nicht eintrat, wurde Patient am 24. 6. in die chirurgische Klinik verlegt und hier am 25. 6. in Narkose operiert: Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet sich eine sehr große Gallenblase, aus der sich annähernd ein Liter dunkelbraunroter Flüssigkeit entleert. Um den Gallenabfluß zu ermöglichen, wird eine Anastomose zwischen Gallenblase und Magen angelegt. — Patient stirbt am 27. 6. morgens an Herzschwäche. Am 28. 6. kam die Leiche mit der klinischen Diagnose „Geschwulst der Bauchspeichel-

drüse, chronische Gelbsucht“ zur Sektion (Obduzent Prof. Kaiserling), die folgenden Befund ergab: Karzinom des Pankreas. Operative Anastomose zwischen Gallenblase und Pylorusteil des Magens. Netzadhäsionen und peritonitische Stränge am horizontalen Teil des Duodenum. Starke Knickung des Ductus choledochus durch diese Stränge, Erweiterung des oberen Abschnittes. Mehrere kleinere, bis kirschsteingroße Steine im Ductus choledochus und in der Gallenblase. Schwere allgemeiner Ikterus besonders der Leber und Nieren. Vereinzelte Zysten und Schrumpferde in den Nieren. Nierenbeckenstein in einem Calix des oberen rechten Nierenpols. Blutige Durchtränkung der Dünndarmzotten. Grauer und blutiger Darminhalt bis zum Beginn des Colon ascendens, harte graue Kotballen im absteigenden Colon und den unteren Darmteilen. Ausgedehnte Intimaverkalkung der Aorta mit atheromatösen Geschwüren und Verdickungen (Endoaortitis deformans). Hyperämie der Lungen. Laparotomie-wunde an der rechten Oberbauchseite.

Da auch in diesem Fall die Sektion im Sektionskurs vorgenommen wurde, fehlt ein ausführlicheres Protokoll. Nach den bald nach der Sektion aufgeschriebenen Notizen und nach dem Aussehen des in Kaiserling'scher Flüssigkeit konservierten Pankreas sind die makroskopischen Verhältnisse ungefähr folgende:

Das Pankreas hat eine gegenüber der Norm sehr geringe Größe. Kopf und Körper sind noch ziemlich voluminös, dagegen ist der Schwanzteil zu einem kaum fingerdicken, strangartigen Gebilde umgewandelt. Das konservierte Organ ist 13 cm lang, hat im Kopfteil 3, im Körper 4 und im Schwanzteil 1—1¼ cm Durchmesser. Frisch zeigte das Gewebe eine ziemlich starke, diffuse galligrüne Färbung, die durch die Konservierung allmählich mehr oder weniger verschwunden ist. Die größte Masse des Organs wird durch ein derbes, grauweißes, faseriges Gewebe eingenommen, das im allgemeinen eine ziemlich feinmaschige Anordnung zeigt. Die Kauda besteht fast ausschließlich aus derartigem Gewebe, während in Korpus und Kaput, in dies Gewebe eingelagert, sich weißliche bis gelbliche, weniger konsistente Massen finden. Nur ein Teil des Kopfes zeigt noch einigermaßen deutlich das gewohnte Bild der Bauchspeicheldrüse mit ihrer Läppchenanordnung, doch fallen auch hier die reichlichen Züge grauweißen, faserigen Gewebes auf. Der Ductus pancreaticus läßt sich nur ein kleines Stück von der Papilla duodeni aus als offener Kanal verfolgen, dann ist er verschlossen. — In dem reichlichen, um das Pankreas gelegenen Fettgewebe, das an den Randpartien Ausläufer in das Organ hineinschickt, findet sich eine kleine Anzahl hanfkorn- bis erbsengroßer, grauroter Lymphknoten von mäßig fester Konsistenz.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden zahlreiche Stücke aus Kopf, Mittelstück und Schwanz der Bauchspeicheldrüse entnommen, teils nach Formalinfixierung in Gefrierschnitte zerlegt, teils in Paraffin eingebettet. Einige Stücke wurden nach Pappenheim's<sup>11</sup> Vorschlag in „Müller-Alkohol“ fixiert, doch gab die dann angewandte Methylgrünpyroninfärbung nur recht wenig gute Resultate. An Färbungen wurden außerdem benutzt: Hämalaun, Hämalaun-Eosin, van Gieson, Sudan III und Saffranin nach Weigert. — Außer den Pankreasstückchen gelangten noch eine Anzahl peripankreatischer Lymphdrüsen nebst umgebendem Fettgewebe, Stücke von Leber und Nieren zur histologischen Untersuchung.

Betrachten wir zuerst die Präparate aus dem Kopfteil des Pankreas. Hier finden sich an einzelnen Stellen, dem makroskopischen Bilde entsprechend, größere Komplexe von Drüsengewebe, das, abgesehen von reichlicher inter- und intralobulärer Bindegewebsentwicklung, noch fast normales Aussehen besitzt. (Ich sehe hier davon ab, daß einzelne Drüsenläppchen infolge postmortalen Selbstverdauung nur noch schlecht färbbar sind.) Die Hauptmenge des Kopfes ist aber in derbes Bindegewebe umgewandelt, das nur noch kleine Reste von Drüsen-substanz einschließt, jedoch sehr zahlreiche und große Langerhans'sche Inseln enthält. Diese Inseln fallen besonders bei Färbung mit Sudan durch ihre starke Rotfärbung auf, während das übrige Parenchym nur Spuren lipoider Stoffe enthält. Entspricht diese starke Atrophie des

Parenchym und diese mächtige Bindegewebsentwicklung ganz dem Bilde, das wir bei Pankreaszirrhose schwereren Grades zu sehen gewohnt sind, so fallen in einer Serie von Gefrierschnitten sehr merkwürdige Bildungen auf. Es findet sich nämlich in ihnen ein länglich ovales Gebilde von ungefähr 9 mm Länge und 3 mm Breite. In seiner Peripherie wird das Gebilde von einer ziemlich mächtigen Schicht dicht verflochtener Fasern von kollagenem Bindegewebe gebildet, dem in großer Menge elastische Fasern, in kleiner Anzahl glatte Muskelzellen beigemischt sind. Eine regelmäßige Anordnung dieser faserigen Elemente wie in der Wand der Blutgefäße läßt sich nicht finden, sondern das Ganze gleicht durchaus der Wand der großen Pankreasgänge. Nach außen zu ist diese Schicht deutlich gegen das umgebende Bindegewebe abgegrenzt, nach innen zu fehlt die scharfe Begrenzung, und man sieht, daß von der Wand aus an den Enden des Ovals ein ziemlich engmaschiges, aus elastischen und kollagenen Fasern bestehendes Netzwerk ins Innere hineinreicht; das Zentrum des Herdes ist wieder fast ganz frei von Fasern. Die in den Fasermassen bleibenden Lücken und die freie Mitte sind nun ausgefüllt mit einer großen Anzahl bald mehr länglicher, bald mehr rundlicher, drüsenartiger Gebilde. Diese Drüsen haben, soweit überhaupt erkennbar, eine sehr zarte bindegewebige Membrana propria, auf der ein ausgezeichnet schönes, hohes Zylinderepithel mit länglich ovalen, ziemlich chromatinreichen Kernen sitzt. Die Zellen sind einschichtig angeordnet und umschließen in der Regel ein ziemlich weites, offenes Lumen. Im Inneren mehrerer dieser drüsenartigen Hohlräume sieht man eine feinfädig geronnene Masse, die sich mit Pikrinsäure oder Eosin ziemlich stark färbt. Andere von diesen Gebilden zeigen überhaupt kein eigentliches, freies Lumen, da die Mitte von desquamierten Zylinderepithelien eingenommen wird und auch der Zellbelag der Wand stark gelockert ist. Besonders starke degenerative Veränderungen sind weder an diesen noch an den festsitzenden Epithelien zu konstatieren, auch nicht bei Sudanfärbung. Nirgends in den untersuchten Schnitten sieht man diese Drüsen die oben beschriebene Wand durchbrechen, sondern überall bildet letztere eine deutliche Grenze gegen das übrige Gewebe. In einiger Entfernung aber von dem beschriebenen Herd und dann nach dem Mittelteil zu immer häufiger werdend, sieht man allenthalben in dem schwierigen Gewebe drüsen- oder gangartige Gebilde liegen, die ganz den oben beschriebenen gleichen. — Während im Kaput die Reste des Drüsenparenchyms doch immerhin noch die Hauptmasse der im kernarmen Bindegewebe liegenden Zellen ausmachen, treten im Korpus diese Elemente ganz gegenüber den beschriebenen pathologischen Drüsenbildungen zurück. Aber die Neubildung unterscheidet sich hier in mancher Beziehung nicht unwesentlich von der im Kopfteil gesehenen. Wohl zeigt auch hier die Mehrzahl der Drüsen hohes schönes Zylinderepithel und weites Lumen. Aber an ziemlich zahlreichen Stellen sind die Epithelien zu unregelmäßig kubischen Zellen geworden, die ovale oft riesig große und sehr verschiedenartige Kerne enthalten. Das Lumen ist dabei oft stark verengert, ja an manchen Stellen sieht man sogar solide Haufen und Züge von derartigen Zellen. Deutliche Kernteilungsfiguren konnte ich an solchen Stellen nicht auffinden, doch zeigt das Chromatin der Kerne dieser großen Zellen nicht selten Figuren, die an die Vorstufen der Kernteilung erinnern. Nur an einer Stelle wurden ein paar deutliche Kernteilungsfiguren gesehen. Hier handelt es sich aber um schmale, hochzylindrische Zellen, die einen unregelmäßig gestalteten Gang mit weit offenem Lumen auskleiden. Dieser Gang und einige ihm sehr ähnliche andere zeigen auch noch insofern besondere Eigentümlichkeiten, als von der Wand feine, manchmal verzweigte Papillen nach dem Lumen zu vorspringen, die dicht mit dem beschriebenen Epithel besetzt sind. Nur ein Teil dieser drüsen- und gangartigen Gebilde zeigt eine deutliche eigene Wand. Wo eine solche vorhanden ist, besteht sie entweder aus feinen Bindegewebsfäserchen oder auch aus einer ziemlich dichten Schicht elastischer Fasern, wie man sie an kleinen Pankreasgängen sieht. Die Mehrzahl aller dieser Drüsen liegt aber eingebettet in Lücken des schwierigen Bindegewebes. — In ganz ähnlichen Lücken wie diese Drüsen liegen nun auch die ziemlich zahlreichen Langerhansschen Inseln, die im Körper fast allein die Reste der Drüsensubstanz darstellen. Die Langerhansschen Inseln liegen nicht gleichmäßig im Gewebe verteilt,

sondern sind meist zu kleinen Gruppen angeordnet. Sie fallen leicht durch ihre Größe und oft unregelmäßig längliche Form auf. Während die Mehrzahl der Inseln die gleichen Verhältnisse zeigt, wie die im Kopfteil gelegenen, zeigen einige von ihnen sehr interessante Bilder. Man sieht nämlich, wie große Epithelien vom Charakter der Geschwulstzellen in die durch die Inseln gebildeten Lücken im Bindegewebe eindringen und die Inselzellen beiseite drängen bzw. zerstören. Die Geschwulstzellen sind teils zu unregelmäßigen Haufen aneinander gelagert, teils bilden sie auch in diesen Lücken drüsenartige Gebilde, die nicht selten in ihrem Lumen Zellhaufen vom Charakter der Inselzellen erkennen lassen. An einzelnen Stellen ist der durch die Geschwulstzellen gebildete Ring noch nicht völlig geschlossen und umgreift dann schalenförmig die Langerhansschen Inseln. — Von Kopf und Körper unterscheidet sich der Schwanzteil insofern recht beträchtlich, als hier nirgends die geschilderten pathologischen Drüsenbildungen zu sehen sind. Eigentliches tubulöses Drüsenparenchym fehlt vollkommen, dagegen sieht man massenhaft Langerhanssche Inseln von wechselnder, oft recht bedeutender Größe eingelagert in das derbe Bindegewebe, das den Hauptteil des Schwanzes ausmacht. Außer den Inseln und teilweise, wie es scheint, mit ihnen in direktem Zusammenhang, sieht man eine große Menge kleiner Gänge, die von einer einschichtigen Lage kleiner kubischer Zellen gebildet werden. Größere Pankreasgänge sind kaum auffindbar, dagegen zeigen sich bei Färbung mit Saffranin eine ganze Anzahl bindegewebig verschlossener Venen, wie man sie übrigens auch im Korpusteil häufiger auffinden konnte. Auch abgesehen von diesen Resten von Blutgefäßen zeigt das Bindegewebe in der ganzen Drüse eine reichliche Beimengung von elastischen Fasern. Der Kernreichtum dieses Gewebes ist meist recht gering; nur hier und da findet sich ein kleines zelliges Infiltrat, das aus Lymphozyten, Plasmazellen und ziemlich zahlreichen Mastzellen zusammengesetzt ist.

Die Untersuchung der peripankreatischen Lymphdrüsen auf etwaige Geschwulstmetastasen hatte ebenso wie die der Leber ein in dieser Beziehung negatives Resultat. Dagegen finden sich in dem die Lymphknoten umgebenden Fettgewebe an mehreren Stellen drüsenartige Bildungen, die völlig den im Pankreas gesehenen gleichen. Auch hier sind es in der Hauptsache hochzylindrische Zellen, die ein rundliches Lumen begrenzen, an einzelnen Stellen aber gehen mehr solide, aus kubischen Zellen gebildete Zapfen infiltrierend zwischen die Fettzellen hinein. — Die Leber zeigte eine geringgradige Zirrhose, starken Ikterus und ziemlich starke Fettinfiltration. In den Nieren fand sich eine mäßig starke parenchymatöse Degeneration der Epithelien der Tubuli contorti mit stark galliger Färbung, kleine Schrumpfherde mit hyalin-atrophischen Glomeruli und zahlreiche Gallenfarbstoffzylinder in den geraden Kanälchen des Markes.

Nach den vorliegenden Befunden handelt es sich unzweifelhaft um eine bösartige epitheliale Neubildung des Pankreas, dafür spricht die ausgedehnte Metaplasie der Epithelien, das destruierende Wachstum und das Einwachsen der Geschwulst in das umgebende Fettgewebe. Nun sind ja Pankreas-krebse an und für sich keine Seltenheiten und auch die Adenokarzinome, zu denen unser Fall zu zählen wäre, sind, wenn auch seltener als die übrigen Krebsformen, schon häufiger beobachtet. Was dagegen den vorliegenden Fall so interessant macht, das ist der leicht zu führende Nachweis der Entstehung des Krebses aus den Epithelien des Pankreasganges. Vergegenwärtigt man sich den eigentümlichen, näher beschriebenen Herd im Pankreaskopf, so dürfte es wohl nicht zweifelhaft sein, daß wir hier einen mit neugebildeten Drüsen erfüllten Pankreasgang vor uns haben, ja die Größe des Gebildes macht es im höchsten Maße wahrscheinlich, daß es sich um den Ductus pancreaticus

selbst handelt. Auch an zahlreichen anderen Stellen bekommt man den Eindruck, daß die drüsenartige Neubildung in den alten Pankreasgängen entstanden ist, dann allerdings auf das umgebende Gewebe übergelitten hat. Im allgemeinen ist aber der Prozeß noch so wenig ausgedehnt, daß man fast überall noch den Zusammenhang mit den Pankreasgängen verfolgen kann, ja, daß in manchen Präparaten die Geschwulst mit ihren regelmäßigen Drüsengängen den Eindruck eines gutartigen Adenoms machen kann. Eine Entstehung des Krebses aus anderen Elementen des Pankreas kann meines Erachtens nicht in Frage kommen, dazu sind die Zellen der Geschwulst von denen der Tubuli und der Langerhansschen Inseln allzu verschieden. Nur an einer Stelle finden wir außer in den großen Pankreasgängen noch so hohe Zylinderepithelien, wie sie die Drüsen der Neubildung zeigen; das sind die kleinen Drüschchen, die den Hauptgang und seine größeren Äste begleiten. Aber es spricht doch sehr vieles dagegen, daß sie den Ausgangspunkt des Krebses darstellen. Wie ich in einer früheren Veröffentlichung<sup>9</sup> schon mitteilte, färben sich die Leiber der Gangepithelien bei Methylgrünpyroninfärbung rosa, Schleimzellen dagegen bläulich. Im vorliegenden Fall nehmen nun aber alle diese Krebszellen, soweit sie noch einigermaßen ihre hohe Form bewahrt haben, eine deutliche Rosafärbung an. Ist dieser Umstand zwar nicht beweisend, so glaube ich doch, daß man ihn zur Differentialdiagnose heranziehen darf. Noch wichtiger und beweisender erscheint es mir aber, daß man alle Zwischenstufen zwischen deutlicher atypischer Drüsenbildung und einfacher bzw. polypöser Hypertrophie des Epithels an den Gängen beobachten kann. Ich glaube, daß diese letztere Veränderung, die vollkommen den Bildern entspricht, die Huls<sup>7</sup> in seinem einen Fall von Adenokarzinom des Pankreas gesehen und abgebildet hat, noch nicht in das Gebiet der eigentlichen blastomatösen Neubildung zu rechnen ist, sondern daß es sich um einen entzündlich hypertrophischen Prozeß handelt. Ich habe Gelegenheit gehabt, derartige Gangveränderungen auch in Bauchspeicheldrüsen zu beobachten, die überhaupt nicht krebsig verändert waren, wie ja auch in dem zuerst beschriebenen Fall von Lymphangiom des Pankreas ein Teil der Gänge ein ähnliches Verhalten zeigte. Gerade dies Nebeneinander von entzündlicher Hypertrophie der Schleimhaut und echter, krebsiger Neubildung in den Gängen macht es aber im höchsten Maße wahrscheinlich, daß die erstere den Boden und den Anstoß für die Krebsbildung gegeben hat. Dieselbe Ansicht vertritt neben Huls<sup>7</sup> besonders Sobolew<sup>16</sup>. Nach seiner Ansicht entstehen „die meisten Karzinome (im Pankreas) aus den Ausführungsgängen, vielleicht im Zusammenhang mit den bei verschiedenen atrophischen und entzündlichen Prozessen vorkommenden Wucherungen derselben.“ Ist das meines Erachtens auch etwas zu weit gegriffen, da ich mich nicht der Forderung Sobolews anschließen kann, „auch solche Karzinome, die nach ihrer Morphologie von Tubuli und Inselzellen zu stammen scheinen, von den gewucherten und in dieser oder jener Richtung differenzierten Gangepithelien abzuleiten“, so glaube ich

doch, daß für die Mehrzahl der ausgeprägten Adenokarzinome die Gangepithelien als Ursprungsstätte der Geschwulst zu betrachten sind. Gerade dieser unzweifelhafte Zusammenhang zwischen Krebs und Pankreasgang macht, wie ich glaube, den vorliegenden Fall so interessant, denn in den bisher beschriebenen Fällen konnte wohl ein Zusammenhang der Neubildung mit den Gangepithelien vermutet, aber bei der Ausdehnung des Prozesses nicht mehr sicher nachgewiesen werden. Für die hier untersuchte Geschwulst scheint mir daher die Bezeichnung „A d e n o - k a r z i n o m d e s P a n k r e a s g a n g e s“ die passendste. — H u l s t<sup>7</sup> meint, daß seine Wahrnehmungen „eine starke Stütze sind für die Auffassung, welche einen Zusammenhang suchten zwischen Zirrhose und Neubildung, wobei der Zirrhose die Bedeutung eines ätiologischen, prädisponierenden Momentes gegeben wird.“ Ich glaube, diese Auffassung dürfte doch nur für einen kleinen Bruchteil der Pankreaskrebse ihre Berechtigung haben. Einmal gibt es Pankreaskrebse ohne Zirrhose des restierenden Parenchyms, was man am häufigsten noch bei den, allerdings selteneren, Krebsen des Schwanzes sieht, und dann liegt es meines Erachtens doch näher, den Krebs für die Zirrhose verantwortlich zu machen als umgekehrt. Sehen wir doch fast mit Regelmäßigkeit eine schwere Zirrhose der Bauchspeicheldrüse eintreten, wenn ein länger dauernder Verschuß des Ganges aus irgendeiner Ursache erfolgt. So darf es wohl kaum verwundern, wenn Krebse des Pankreaskopfes, besonders wenn sie im Gang entstanden oder in ihn hineingewachsen sind, eine Zirrhose des dahinterliegenden Parenchyms erzeugen.

Der vorliegende Fall gibt mir Veranlassung, noch auf eine andere wichtige Frage einzugehen. In einer ziemlich großen Anzahl von Pankreaskrebsen findet man bekanntlich noch erhaltene L a n g e r h a n s s c h e Inseln, ohne daß sonst Reste des ursprünglichen Parenchyms aufzufinden wären. Diese Tatsache ist nun fast allgemein dahin gedeutet worden, daß das E r h a l t e n b l e i b e n d e r I n s e l n ihre Unabhängigkeit vom übrigen Parenchym beweise, ja, ihre funktionelle Sonderstellung sollten gerade solche Befunde beweisen, weil in solchen Fällen von Pankreaskrebs häufig ein Diabetes nicht auftritt. Mir hat diese Auffassung nie einleuchten wollen. Nimmt man mit den Vertretern der „Inseltheorie“ des Diabetes an, daß die Zellen der L a n g e r h a n s s c h e n Inseln ganz besonders hoch differenziert sind, dann ist es meines Erachtens doch besonders unverständlich, wie gerade sie schädigenden Einflüssen, wie sie schon durch die Bindegewebswucherung bei der Zirrhose auftreten, nicht erliegen sollten, erst recht aber scheint es mir fast paradox, anzunehmen, diese Zellen sollten, wenn sie tatsächlich so hoch differenziert wären, dem wuchernden Karzinom mehr Widerstand leisten als das andere Gewebe der Bauchspeicheldrüse. S a g t d o c h S s o b o l e w<sup>16</sup>, einer der eifrigsten Verfechter der „Inseltheorie“ in etwas anderem Zusammenhang von den Inselzellen: „Es steht die Tatsache fest, daß die höher differenzierten Elemente meist zart, d. h. gegenüber verschiedenen, schädlichen Einflüssen empfindlicher . . . sind.“ Und dann sollten gerade diese empfindlichen Zellen allein dem Krebs

besser Widerstand leisten, als alle anderen Elemente des Pankreas! Das widerspricht doch eigentlich allen sonst anerkannten Anschauungen. Hält man die Langerhansschen Inseln nicht für ganz besonders hochdifferenzierte Elemente, die nur noch in lockerem Zusammenhang mit der übrigen Drüse stehen, sondern hält man sie für das, was sie meiner Ansicht nach sind, nämlich für entdifferenzierte, funktionsuntüchtige Reste von Tubuli, so lösen sich alle diese Schwierigkeiten fast mit einem Schlage.

Nur in einem Teil der Pankreaskrebse sind noch Langerhanssche Inseln zu finden, in anderen fehlen sie völlig. Gerade die Karzinome aber, in denen sie erhalten sind, pflegen langsam wachsende Formen mit reichlicher Bindegewebsentwicklung zu sein wie der vorliegende. Durch diese Umstände kommt der Krebs meist gar nicht mit unverändertem Parenchym in Berührung, sondern die Drüse verändert sich schon vorher in der Nachbarschaft der Geschwulst im Sinne der Zirrhose und hierbei entstehen nach meiner Auffassung aus einem Teil der Tubuli durch Entdifferenzierung neue Langerhanssche Inseln, so daß diese Gebilde auch im Kopfteil, wo sie sonst spärlich zu sein pflegen, reichlich vorhanden sein können. Haben wir nun einen infiltrierend wachsenden Krebs vor uns, so wird er längere oder kürzere Zeit Teile des veränderten Drüsenparenchyms, und das besteht ja nur noch aus Bindegewebe mit Langerhansschen Inseln, mit seinen Zellmassen einschließen. So könnten dann mitten im Krebs Langerhanssche Inseln gefunden werden. Ähnliche Verhältnisse sehen wir ja auch im vorliegenden Fall. Was hier aber besonders interessant ist, das ist, daß man hier auch deutlich sehen kann, wie der Krebs vor den Inseln nicht Halt macht, sondern auch sie zerstört. Gerade dadurch, daß es sich um ein zylinderzelliges Adenokarzinom handelt, sind Krebs- und Inselzellen so gut zu unterscheiden, in den soviel häufigeren Medullärkrebsen und Szirrhosen mag die Ähnlichkeit der Zellarten häufig das Erkennen dieser Erscheinung verhindern. Wie bei der Beschreibung der mikroskopischen Präparate geschildert, sieht man eine ganze Anzahl von Langerhansschen Inseln, die durch Krebszellen beiseite gedrängt, zerstört oder umwachsen sind. Man bekommt sogar den Eindruck, daß viele der Krebsdrüsen in Höhlen des Bindegewebes liegen, die ursprünglich durch Langerhanssche Inseln ausgefüllt waren. Wahrscheinlich bieten eben die Inselzellen dem Krebs weniger Widerstand als das straffe Bindegewebe. Von einer besonderen Widerstandsfähigkeit der Inselzellen kann wenigstens in diesem Fall keine Rede sein.

Im Zusammenhang mit dieser Frage möchte ich auch hier nochmals auf den starken Lipoidgehalt der Inselzellen hinweisen, der nach meinen Erfahrungen bei allen Fällen schwererer Pankreasveränderungen vorhanden ist, während in normalen Drüsen die Inselzellen nur Spuren lipoider Stoffe enthalten. Wie ich schon in einer früheren Arbeit<sup>9</sup> betonte, läßt sich diese Erscheinung wohl verstehen, wenn man, wie ich, in den Inselzellen degenerierte Tubuluszellen

sieht, nicht aber, wenn man ihnen eine so wichtige Funktion zuspricht, wie die Vertreter der „Inseltheorie“ es tun. Hält man an der Auffassung fest, daß die Bauchspeicheldrüse ein inneres Sekret liefert, durch das der Zuckerstoffwechsel geregelt wird, so ist es ja allerdings schwer verständlich, warum in den Fällen, wo fast die ganze Drüse durch Krebs zerstört ist, kein Diabetes eintritt. Mag auch für einen Teil dieser Fälle die Ansicht v. H a n s e m a n n s<sup>4</sup> richtig sein, daß die Krebszellen die Fähigkeit der inneren Sekretion von ihren Mutterzellen übernommen haben, so muß ich mich andererseits S s o b o l e w<sup>16</sup> anschließen, wenn er diese Hypothese für die aus den Gangepithelien entstandenen Krebse ablehnt, nur kann ich mich eben nicht dazu verstehen, alle Pankreaskrebse von diesen Elementen abzuleiten. Vielleicht genügen kleine Reste des Organs, die ja meist noch vorhanden sind, um dies wichtige, hypothetische Sekret zu liefern, wie ja z. B. bei der Schilddrüse oft relativ kleine Reste genügen, um Ausfallserscheinungen hintenanzuhalten.

### III.

In den beiden vorher beschriebenen Fällen fand sich neben der Geschwulst eine starke Z i r r h o s e des restierenden Pankreasparenchyms. Auch in dem nun zu beschreibenden Fall findet sich die gleiche Veränderung in noch ausgesprochenem Maße, aber es handelt sich hier um eine ganz andere Ätiologie, nämlich um t e r t i ä r e S y p h i l i s. Schon R o k i t a n s k y<sup>12</sup> führt in seinem Lehrbuch die fibrösen Schwielen im Pankreas auf abgelaufene Syphilis zurück und O r t h<sup>10</sup> sagt: „Sowohl bei hereditärer wie bei akquirierter Syphilis kann das ganze Pankreas oder auch nur der Kopf eine fibröse Umwandlung erfahren.“ Während noch 1870 K l e b s<sup>8</sup> in seinem Lehrbuch sagen konnte: „Syphilitische, gummöse Entartungen kommen im Pankreas, wie in den Speicheldrüsen fast gar nicht vor“, haben unsere Kenntnisse in dieser Beziehung inzwischen eine recht erhebliche Erweiterung erfahren. Am häufigsten sind allerdings die Bauchspeicheldrüsen neugeborener oder totgeborener, kongenital-syphilitischer Kinder pathologisch verändert gefunden worden, während es bei syphilitischen Erwachsenen nur in ganz wenigen Fällen möglich war, mit Sicherheit syphilitische Veränderungen des Pankreas festzustellen. Denn wir dürfen doch nur in den Fällen die syphilitische Natur des Prozesses für sichergestellt halten, wo typische Granulombildungen oder ihre Reste vorhanden sind. Häufig sind wohl sicherlich die bindegewebigen Indurationen des Pankreas auf abgelaufene Syphilis zurückzuführen, nur ist wenigstens bei Erwachsenen der Nachweis kaum zu erbringen, denn auch etwa vorhandene Gefäßveränderungen kommen bei ganz andersartigen Prozessen vor und sind selten charakteristisch genug, um die Diagnose Syphilis sicherzustellen. Anders liegen die Verhältnisse bei kongenital syphilitischen Neugeborenen, da hier außer der Syphilis wohl kein anderes ätiologisches Moment in Frage kommen kann und so auch die Fälle, die nur Induration und keine gummösen Veränderungen aufweisen, mit in Betracht gezogen werden können. Was die H ä u f i g k e i t d e r

Pankreasveränderungen bei kongenitaler Syphilis anbetrifft, so weichen die Angaben darüber sehr voneinander ab. Während Birch-Hirschfeld<sup>1</sup>, der die erste genauere Beschreibung dieser Veränderungen gab, unter 23 Fällen von kongenitaler Syphilis 13 mal höhere oder geringere Grade der Veränderung beobachtete, fanden spätere Untersucher durchweg niedrigere Zahlen, so daß das Resultat der Birch-Hirschfeld'schen Statistik wohl auf Zufälligkeiten beruht. Bei den im Berliner Pathologischen Institut seziierten Leichen kongenital-syphilitischer tot- oder neugeborener Kinder fand sich nur in einem recht kleinen Prozentsatz der Fälle eine Pankreasveränderung. In 10 Jahren, von 1902—1912 inklusive wurden im ganzen 620 neu- bzw. totgeborene kongenital-syphilitische Kinder seziiert, und nur in 21 Fällen fand ich im Protokoll die Angabe, daß das Pankreas verändert gefunden wurde. Drei von diesen 21 Fällen zeigten deutlich gummöse Veränderungen, in den übrigen Fällen wird die Erkrankung als Induration, Zirrhose oder ähnlich bezeichnet. Nun mag es ja sein, daß in den früheren Jahren weniger auf Pankreasveränderungen geachtet wurde, möglicherweise hätte auch eine genaue mikroskopische Untersuchung auch noch in diesem oder jenem Fall eine leichtere Induration nachweisen können, jedenfalls geht aber aus dieser Statistik hervor, daß auch bei kongenitaler Syphilis die Pankreaserkrankungen nicht allzu häufig sind.

Wie häufig durch akquirierte Syphilis fibröse Veränderungen des Pankreas hervorgerufen werden, dürfte sehr schwer feststellbar sein, da ja die gleiche Veränderung auch durch andere ätiologische Momente veranlaßt sein kann, eine sichere Erkennung der syphilitischen Natur des Prozesses beim Erwachsenen nur bei gleichzeitigem Vorhandensein gummöser Veränderungen möglich ist. Letztere sind aber äußerst selten beobachtet, und ich habe in der Literatur nur drei Fälle näher beschrieben gefunden: zwei Fälle von Schlagenhauer<sup>14, 15</sup> und einen Fall von Thorel<sup>18</sup>. Dazu käme noch ein von N. Trinkler<sup>19</sup> beschriebener Fall, doch fehlt hier der pathologisch-anatomische Nachweis, daß es sich wirklich um eine gummöse Pankreatitis gehandelt hat. Es scheint mir daher lohnend, den folgenden von mir seziierten und genau untersuchten Fall von Pankreassyphilis beim Erwachsenen näher zu schildern<sup>1</sup>).

<sup>1</sup>) Nach Abschluß dieser Arbeit hatte ich Gelegenheit noch einen zweiten Fall von Pankreassyphilis bei einem Erwachsenen (Sekt.-Nr. 991. 1913. Frau F., 51 Jahre alt. Obduzent: Koch) zu sezieren, der in allen wesentlichen Punkten so völlig dem oben beschriebenen gleicht, daß sich eine genauere Beschreibung erübrigt. Erwähnt möge werden, daß auch in diesem Fall klinisch eine Epilepsie diagnostiziert wurde, für deren Entstehung kein anatomischer Anhalt am Gehirn gefunden wurde. Der Urin war frei von Eiweiß und Zucker. Neben sehr unwesentlichen Veränderungen an den übrigen Organen fand sich eine schwere Syphilis der linken Niere und des Pankreas. Die Niere war völlig durchsetzt mit typischen haselnußgroßen Gummata, der Rest des Parenchyms stark atrophisch und induriert. Das stark verkleinerte Pankreas bot abgesehen von einer ziemlich großen Anzahl bis hanfkorngroßer Gum-

Am 5. 10. 12 kam die Leiche des am 4. 10. gestorbenen 46 Jahre alten Kaufmanns O. E. mit der klinischen Diagnose „Status epilepticus“ zur Sektion. Die Sektion ergab folgende pathologisch-anatomische Diagnose: Pankreaszirrhose. Schwielen in beiden Hoden, rechts mit Gummi, periorchitische Verwachsungen. Geringe Prostatahypertrophie. Balkenblase mit beginnender Divertikelbildung. Tracheitis, Bronchitis. Alter tuberkulöser Indurationsherd in der linken Lungenspitze, Spitzenschwiele rechts, pleuritische Verwachsungen links. Perisplenitische und peritonitische Verwachsungen. Sehr geringe Aortensklerose. — Am Gehirn (Obduzent Dr. C e e l e n) fiel nur ein starkes Piaödem und die feste Konsistenz des Parenchyms auf. (Auch mikroskopisch zeigte das Gehirn keine deutlichen Veränderungen.)

Leider ist der Fall klinisch nur sehr kurze Zeit beobachtet worden, da der Patient am 3. 10. 12 um 10 Uhr abends bewußtlos eingeliefert wurde und am 4. 10. um 3<sup>10</sup> Uhr morgens starb. Besonders fehlt eine Anamnese völlig, so daß über eine venerische Infektion, einen etwa vorhandenen Diabetes usw. keine Angaben gemacht werden können. Patient wurde im Krampfanfall in die hiesige psychiatrische Klinik eingeliefert und hatte dort noch sechs Anfälle. Alle Anfälle waren gleich stark, in allen Muskeln traten krampfartige Zuckungen auf; danach wieder völlige Entspannung. Patient war während der Anfälle völlig bewußtlos und hatte Schaum und Blut vor dem Munde.

Eine eingehendere makroskopische Beschreibung der in erster Linie interessierenden Bauchspeicheldrüse dürfte sich erübrigen, da das Organ völlig das Bild einer Pankreaszirrhose schweren Grades bot, so daß bei der Sektion auch diese Diagnose gestellt wurde. Das einzige, was zu dieser Erkrankung nicht ganz passen wollte, war die Größe des Organs, denn das Pankreas war eher vergrößert als verkleinert. — Zur histologischen Untersuchung wurden aus Kopf, Schwanz und Mittelstück der Drüse zahlreiche Stücke entnommen, teils in Formalin, teils in Alkohol fixiert und zu Gefrier- und Paraffinschnitten verwandt. Neben anderen Färbungen wurde besonders auch die Methylgrünpyroninfärbung angewandt, die bei den in Alkohol fixierten Schnitten hervorragend schöne und instruktive Bilder ergab. Außer der Bauchspeicheldrüse wurden noch Stücke des rechten Hodens und einige auffallend derbe, peripankreatische Lymphknoten mikroskopisch untersucht.

Entsprechend dem makroskopischen Aussehen zeigen die mikroskopischen Präparate in allen Teilen der Bauchspeicheldrüse eine außerordentlich starke Bindegewebsentwicklung, die ja auch zur Diagnose „Pankreaszirrhose“ den Anlaß gegeben hatte. Im großen und ganzen bildet das Bindegewebe ein weites Maschenwerk, so wie wir es bei typischen Fällen vorgeschrittener Leberzirrhose zu sehen gewöhnt sind. Im allgemeinen ist das Bindegewebe derb, aus groben Fasern zusammengesetzt. Hier und da findet sich aber auch besonders an den Randpartien des Organs, ein feinfaseriges Gewebe, das dann kernreicher zu sein pflegt als das übrige. Betrachten wir nun zunächst die Reste des Pankreasparenchyms, die in den Lücken des Bindegewebes gelegen sind, so fällt sofort die starke Verminderung der Tubuli, die große Kleinheit der sie zusammensetzenden Zellen auf. Die von Bindegewebe umschlossenen größeren Drüsenreste stellen wohl noch die ehemaligen Läppchen des Pankreas dar, aber von allen Seiten strahlen zwischen die Tubuli und Gänge Bindegewebsfasern hinein, so daß der normale Aufbau ganz zerstört ist. Ein Teil der Tubuluszellen zeigt noch normale Größe, schöne Kerne und auch normales tinktorielles Verhalten, die Mehrzahl von ihnen ist aber erheblich verkleinert und ihr Leib zeigt zwar noch reichliche, mit Pyronin leuchtend rot färbbare Granula, aber die hellen Fleckchen, die die Zymogenkörnchen hinterlassen, fehlen. Viele Tubulus-

mata makroskopisch und mikroskopisch das typische Bild einer schweren Pankreaszirrhose. Im wesentlichen glich der mikroskopische Befund völlig dem oben beschriebenen, nur fanden sich in den Gummen recht reichlich Riesenzellen vom Typus Langhans (Tuberkelbazillen wurden nicht gefunden). — Fettgewebsnekrosen fehlten auch in diesem Fall.

zellen liegen ganz isoliert zwischen den Bindegewebsfasern und sind nur noch bei Methylengrünpyroninfärbung deutlich erkennbar. Der Rest dieser Inseln von Drüsengewebe wird in der Hauptsache gebildet von einer sehr großen Zahl feiner Gänge, die oft so zahlreich sind, daß man an eine Wucherung denken möchte. Sehr häufig sieht man, daß die Zellen an den äußersten Enden der meist blind endigenden Gänge die gleiche Färbung wie die Tubuluszellen annehmen. Möglicherweise handelt es sich da um Regenerationserscheinungen. Was die Langerhansschen Inseln anbetrifft, so sind sie in allen Teilen der Drüse äußerst zahlreich. Besonders gedrängt liegen sie an den Stellen, wo von Pankreasparenchym sonst gar nichts mehr zu sehen ist, sondern wo schwieliges Bindegewebe seine Stelle eingenommen hat. Sehr schön lassen sich an den Stellen, wo neben zahlreichen Langerhansschen Inseln noch Tubulusreste liegen, die von mir in einer früheren Arbeit<sup>9</sup> ausführlich geschilderten „Übergangsbilder“ studieren, d. h. man sieht bei Methylgrünpyroninfärbung Tubulus und Inselzellen direkt, ohne trennende Kapsel aneinanderstoßen und an diesen Stellen Zellen, die durch ihren großen Gehalt an rotgefärbten Kernchen sich von den typischen Inselzellen unterscheiden, aber weniger intensiv als die Tubuluszellen gefärbt sind. Recht häufig sieht man auch rundliche Anhäufungen von Epithelzellen im Bindegewebe liegen, die weder völlig den Tubulus- noch den Inselzellen gleichen, so daß man vielleicht auch in ihnen Übergangsstadien zwischen beiden Zellarten erblicken darf. Im großen und ganzen sind die Reste des Pankreasparenchyms in der ganzen Drüse gleichmäßig in der beschriebenen Weise verändert, nur sind in der Kauda die Tubuli noch spärlicher als in den anderen Teilen, Langerhanssche Inseln und kleine Gänge zahlreicher. Die Kauda nimmt überhaupt insofern eine gewisse Sonderstellung ein, als in ihr fast völlig die nunmehr zu beschreibenden Gebilde fehlen.

Überall im Kopfteil und noch mehr im Körper des Pankreas sieht man nämlich Herdchen bis zu Hirsekorngröße, die ähnlich wie die Drüsenreste regellos in das Bindegewebe eingelagert sind. Während die kleinsten dieser Herdchen ganz aus kleinen Zellen und feinen Bindegewebsfäserchen bestehen, zeigen die größeren ein kernfreies oder nur mit einigen Kerntrümmern durchsetztes nekrotisches Zentrum. Die Peripherie besteht auch bei diesen größeren Herden aus einem sehr zellreichen, mit Bindegewebsfasern untermischtem Gewebe. Hier wie bei den kleinen Herdchen sind die Zellarten die gleichen, nämlich Lymphozyten, gelapptkernige Leukozyten, Fibroblasten und reife Bindegewebszellen, epitheloide Zellen und Plasmazellen. Letztere Zellart ist ganz besonders häufig, so daß schon makroskopisch bei Pyroninfärbung ein roter Saum um die Herdchen erkennbar ist. Ganz vereinzelt fanden sich vielkernige Riesenzellen, meist mehr im Zentrum der kleineren Herde gelegen, deren Kernstellung aber so wenig typisch war, daß man sie ohne weiteres wohl kaum zum Typus Langerhans oder zum Typus der Fremdkörperriesenzellen rechnen kann. Neben den Zellen und Bindegewebsfasern sieht man dann noch eine reichliche Menge kleiner Blutgefäße. Das kernfreie Zentrum der größeren Herde läßt an vielen Stellen bei spezifischer Färbung elastische Fasern erkennen, die durch ihre ringförmige Anordnung und ihre unregelmäßige Lagerung sich unschwer als Reste von Pankreasgängen erkennen lassen, während seltener Reste von Venenwandungen in Frage kommen könnten. Färbt man mit Sudan, so verhalten sich diese Herde recht verschieden: ein Teil von ihnen nimmt eine sehr starke Rotfärbung besonders an der Grenze von Mitte und Außenzone an, andere zeigen nur eine geringe Zahl von lipoiden Körnchen erfüllter Zellen.

Wo diese Herdchen an Reste des Drüsenparenchyms anstoßen, werden dessen Elemente durch dies Granulationsgewebe völlig auseinandergedrängt. Der größte Teil der Epithelien geht wohl bald zugrunde, einzelne halten sich aber auch recht lange, besonders die Langerhansschen Inseln und Kanälchen. An einem Präparat kann man sogar noch in dem nekrotischen Zentrum eines der beschriebenen Herdchen die Epithelien eines Ganges in fast typischer Anordnung gut erhalten sehen, während von der Gangwand nur noch Reste in Gestalt elastischer Fasern

nachzuweisen sind. Das elastische Gewebe wird überhaupt gut erhalten, wie die zahlreichen ringförmigen Faserzüge in dem Granulationsgewebe zeigen. Wo kleine Granulationsherdchen sind, liegen sie besonders gern um die größeren Pankreasgänge. Von allen Seiten ziemlich gleichmäßig dringt das zellreiche Gewebe durch die Wand hindurch, so daß eine konzentrische Verengung des Lumens eintritt. Das Epithel dieser Gänge fehlt entweder völlig, oder ist nur noch in kleinen Resten vorhanden. Die Innenfläche wird daher vielfach durch das Granulationsgewebe gebildet. Die oft recht starke Verengung der größeren Gänge ist vielleicht auch schuld daran, daß ein Teil der sonst unverändert aussehenden kleinen Gangäste zystisch erweitert ist.

Ebenso wie die Pankreasgänge scheinen die größeren Blutgefäße einen Prädispositions-sitz für die kleinen Granulationsherdchen zu bilden. An den größeren Arterien sieht man häufig eine mehr oder minder hochgradige Verdickung von Media und Intima, wodurch das Lumen oft erheblich verengt wird. Die Venen zeigen manchmal nur eine Intimaverdickung, nicht selten dagegen sind sie in anderer Weise verändert. Man sieht nämlich, wie das zellreiche Gewebe die Venenwand an der ihm zugekehrten Seite durchsetzt, alle Schichten durchdringt und häufig als buckeliger Vorsprung das Lumen verengt. Das elastische Gewebe des Gefäßes ist dabei völlig erhalten geblieben, nur erscheinen die Fasern durch die dazwischenliegenden Zellen etwas auseinandergedrängt. Neben diesen Venen und Arterien sieht man auch eine Menge durch Bindegewebe völlig verschlossener Gefäße bald inmitten der Granulationsmassen, bald isoliert im Bindegewebe.

Um nochmals auf das Bindegewebe, das etwa ein Drittel der Gesamtmasse des Organs ausmachen mag, zurückzukommen, so ist besonders der stark wechselnde Zellreichtum auffällig. Während manche Stellen nur spärliche Bindegewebszellen enthalten, die sich bei Sudanfärbung fast durchweg rot färben, sind am anderen Ort die Zellen bald zu kleinen Haufen angeordnet, bald durchsetzen sie diffus das Gewebe. Im wesentlichen handelt es sich bei diesen Zellen um Plasmazellen und Lymphozyten, neben denen vereinzelt Mastzellen zu beobachten sind. Die Plasmazellen liegen besonders in Massen um die kleineren Blutgefäße herum und hier kann man nicht selten Bilder sehen, die den Eindruck der Umwandlung von Adventitialzellen zu Plasmazellen erwecken und durchaus dem entsprechen, was Ceelen<sup>5</sup> in syphilitischen Nieren beobachtete und beschrieb. Trotz der großen Menge von Plasmazellen konnte ich Kernteilungsfiguren in ihnen wenigstens mit Sicherheit nicht nachweisen.

Das Fettgewebe in der näheren Umgebung des Pankreas ist stark mit Bindegewebe durchsetzt, so daß die Fettzellen auseinandergedrängt; auch wohl an Menge vermindert zu sein scheinen. An manchen Stellen ist dies Bindegewebe sehr zellreich, ja, hier und da sieht man eine rein zellige Infiltration des Fettgewebes. Plasmazellen und Lymphozyten bilden bei weitem die Hauptmasse dieser Zellen. — Die Untersuchung der in das Fettgewebe eingebetteten Lymphknötchen ergab eine Vermehrung des bindegewebigen Gerüsts, ziemlich zahlreiche Plasmazellen und einen desquamativen Katarrh der Lymphräume.

Es bliebe noch eine Beschreibung der histologischen Befunde am rechten Hoden übrig. Die schon makroskopisch als Gummata gedeuteten, kleinerseingroßen Herde zeigten histologisch die größte Ähnlichkeit mit dem im Pankreas beobachteten: kernfreies, offenbar nekrotisches Zentrum in zellreicher Peripherie. Im Zentrum finden sich auch hier elastische, oft ringförmig angeordnete Fasern, deren Zartheit es wahrscheinlich macht, daß sie der Wand zugrunde gegangener Hodenkanälchen angehört haben. Die Peripherie der Knötchen ist fast genau aus denselben Elementen zusammengesetzt, wie die der Pankreasherden, nur sind gelapptkernige Leukozyten und Plasmazellen hier in noch größerer Zahl vorhanden. Auch hier wirkt dies Granulationsgewebe zerstörend auf das Hodenparenchym, läßt aber die elastischen Fasern der Kanälchenwandungen intakt. Das übrige Hodengewebe ist charakterisiert durch starke Vermehrung des interstitiellen Gewebes und Atrophie der Hodenkanälchen. Letztere zeigen starke hyaline Verdickung ihrer Membrana propria, mäßige, wohl relative Vermehrung ihrer elastischen Fasern;

dabei sind sie in der Regel stark geschrumpft, die Samenepithelien sind stark degeneriert oder ganz verloren gegangen, die Spermatogenese sistiert völlig. Das Zwischengewebe besteht aus sehr zahlreichen kollagenen Bindegewebsfasern, zwischen die spärliche Zwischenzellen und reichliche Mengen von Plasmazellen, Lymphozyten und gelapptkernigen Leukozyten eingelagert sind.

Darf man auf Grund dieser histologischen Befunde nun die Diagnose „*Pancreatitis syphilitica*“ stellen? Ich glaube, daß diese Frage unbedingt bejaht werden darf. Leider läßt ja die Anamnese in diesem Fall völlig im Stich, aber die Herde im Pankreas und im rechten Hoden sind so charakteristisch für Syphilis, daß mir ein Zweifel nicht berechtigt erscheint. Differentialdiagnostisch käme eigentlich nur Tuberkulose in Betracht. Nun fand sich in der Leiche ja ein alter tuberkulöser Herd in der linken Lungenspitze, der leider nicht mikroskopisch kontrolliert wurde, aber sonst sprechen die histologischen Bilder doch ganz gegen Tuberkulose. Abgesehen davon, daß in den Pankreasherden bei sorgfältigster Durchsichtung Tuberkelbazillen nicht gefunden werden konnten, spricht die Zusammensetzung des Granulationsgewebes mit seinen massenhaften Plasma- und Bindegewebszellen, den vielen gelapptkernigen Leukozyten, Bindegewebsfasern und Blutgefäßen doch durchaus für Gummata und gegen Tuberkeln. Hierzu kommt dann noch das Erhaltenbleiben der elastischen Fasern in den Knoten im Pankreas und Hoden, die durch tuberkulöses Granulationsgewebe in der Regel doch zerstört werden. Schließlich wären noch die Veränderungen an den Blutgefäßen zu nennen, die in dieser Form gleichfalls für Syphilis charakteristisch sind. Die Knoten im Pankreas, ebenso die im Hoden, sind daher als miliare bzw. submiliare Gummata zu bezeichnen.

Was das übrige Gewebe des Pankreas anbelangt, so muß die Veränderung als eine sehr schwere Induration mit Atrophie des Parenchyms bezeichnet werden, die gerade im vorliegenden Fall so große Ähnlichkeit mit dem Bilde der Leberzirrhose bietet, daß mir die von Herxheimer<sup>6</sup> vorgeschlagene Bezeichnung „*Pankreaszirrhose*“ gerade für solche Formen recht treffend zu sein scheint. Wenn v. Hansmann<sup>5</sup> diese Bezeichnung der ursprünglichen Bedeutung des Wortes Zirrhose wegen ablehnt, so ist dem doch entgegenzuhalten, daß auch ein recht beträchtlicher Teil der Leberzirrhosen keine gelbe Farbe aufweist, das Wort „Zirrhose“ also konventionell für eine bestimmte Form bindegewebiger Induration gebraucht wird.

Lange nicht alle Fälle von Pankreasinduration syphilitischer Ätiologie zeigen so deutlich an Leberzirrhose erinnernde Bilder. Während die Fälle von Schlägenhauser<sup>14, 15</sup> und Thorel<sup>18</sup>, bei denen es sich um syphilitische Pankreatitis Erwachsener handelt, sehr ähnliche Veränderungen des restierenden Parenchyms zeigen wie unser Fall, findet man in den Bauchspeicheldrüsen kongenital-syphilitischer Kinder in der Regel Veränderungen, die so anders geartet sind, daß für sie am besten der Name „Pankreaszirrhose“ nicht angewandt wird. Haben wir bei der Pankreaszirrhose wie bei der Leberzirrhose inselförmige Reste des Parenchyms, die alle Bestandteile der Drüse, wenn auch oft schwer verändert, enthalten, so finden sich bei der Pankreasinduration der Neugeborenen fast aus-

schließlich Langerhansche Inseln und kleine Gänge, während die eigentlichen Tubuli oft völlig fehlen. Bei der Pankreaszirrhose der Erwachsenen sind die Inseln vom Parenchym sicherlich durch Atrophie des vorher normal entwickelten Drüsengewebes entstanden, wozu vielleicht noch eine regenerative Vermehrung der Gänge kommt, dagegen handelt es sich bei der Pankreasinduration infolge kongenitaler Syphilis offenbar um einen ganz anderen Vorgang und Storerck<sup>17</sup> scheint mir durchaus das Richtige zu treffen, wenn er meint: „Diese spezifischen Stromaveränderungen bedingen... sekundär eine Behinderung der Fortentwicklung des befallenen Parenchyms.“ Auch darin ist diesem Autor beizupflichten, wenn er sagt: „Diese Zwischengewebsmassen sind nicht aus früher Fötalzeit perexistierende, sondern entsprechen einer im Fötalleben durch spezifische Erkrankung akquirierten Gewebsneubildung.“ Auch bei der Pankreaszirrhose infolge akquirierter Syphilis liegt eine Bindegewebsneubildung infolge spezifischer Erkrankung vor, aber ich glaube nicht, daß alles Bindegewebe in solchen Drüsen auf diesem Boden entstanden ist. Wie wir bei Verschuß des Pankreasganges durch Steine, Karzinom usw. eine Zirrhose entstehen sehen, so wird der Verschuß zahlreicher Gangäste durch syphilitische Granulationen auch hier einen nicht unbeträchtlichen Anteil an der Bindegewebsentwicklung und der Atrophie der Drüse haben. Dazu kommt dann noch die schlechte Ernährung des Parenchyms infolge des Verschlusses zahlreicher Blutgefäße. Die bindegewebige Ausheilung von Gummata dürfte in der Hauptsache zu breiteren Schwielen führen, wie sie schon seit langem bekannt sind und von den meisten Autoren als syphilitisch gedeutet wurden. Solche Veränderungen können sicherlich auch in den Bauchspeicheldrüsen kongenital-syphilitischer Kinder vorkommen, denn man kann, wenn auch recht selten, normal entwickelte Drüsen mit reichlichen Tubuli finden, die an einer Stelle ein oder mehrere Gummata enthalten. Offenbar ist aber eine diffuse Erkrankung des Organs in früherer Fötalperiode viel häufiger, so daß das oben skizzierte Bild der Pankreasinduration entsteht.

Fragen wir nun, ob bei Pankreaszirrhosen, bei denen die Ätiologie des Prozesses unklar ist, aus den histologischen Befunden mit einiger Sicherheit die Veränderungen auf abgelaufene Syphilis zurückgeführt werden können, so müssen wir meines Erachtens im allgemeinen diese Frage verneinen. Wo breite Schwielen vorhanden sind, wird ja vielleicht der Schluß berechtigt sein, daß hier verheilte Gummata vorliegen, sonst aber kann dieselbe Form von Pankreaszirrhose auch durch ganz andere Prozesse hervorgebracht werden. Eine gewisse Stütze für die Diagnose syphilitischer Pankreaszirrhosen wird man im allgemeinen in etwaigen Blutgefäßveränderungen sehen dürfen, nur werden letztere schon ziemlich bedeutend sein müssen, denn bindegewebigen Verschuß von Venen z. B. kann man auch bei Pankreasinduration infolge von Steinverschuß und ähnlichem sehen. Auch sah ich nicht selten bei allgemeiner Arteriosklerose gerade auch die kleineren Arterien der Bauchspeicheldrüse recht stark verändert.

Zum Schluß sei es mir noch gestattet, ganz kurz einen Vergleich anzustellen, zwischen den beiden von Schlagenhauer, dem von Thorel beschriebenen und dem vorliegenden Fall. Was die Bauchspeicheldrüse selbst anbetrifft, so fand sich bei dem ersten der von Schlagenhauer publizierten Fälle ein haselnußgroßes Gummi im Pankreaskörper, die übrigen Teile waren induriert; im zweiten Falle lag eine kindstau große, fluktuierende Geschwulst im Kopf des Pankreas, die sich mikroskopisch als erweichtes und infiziertes Gummi herausstellte und mit dem Ductus pancreaticus zusammenhing. Im Gegensatz zu diesen Fällen, bei denen also nur je ein isolierter Herd vorhanden war, fanden sich in dem Thorelschen Fall mehrfache runde stecknadelkopfgroße und größere gelbliche Herde und ein bohnen großer Herd in Kopf und Körper, während der Schwanz dünn und atrophisch war. Im großen und ganzen ähnelt der vorliegende Fall recht dem Fall von Thorel, nur waren die Gummata im Pankreas makroskopisch überhaupt nicht erkennbar, so daß der Eindruck einer reinen Zirrrose des Organs hervorgerufen wurde. In allen drei Fällen war die Bauchspeicheldrüse, abgesehen von den gummösen Partien, der Beschreibung nach in ganz ähnlicher Weise zirrhotisch verändert wie in unserem Fall. Schlagenhauer berichtet, daß ihm in dem einen seiner Fälle die große Zahl der Langerhanschen Inseln auffiel, während Thorel das Verhalten der Langerhanschen Inseln nicht genauer beschreibt. Syphilitische Veränderungen anderer Organe fanden sich in allen Fällen, meist sogar in recht großer Ausdehnung, auch fanden sich in allen Fällen geringere oder stärkere peritonitische Verwachsungen. Da Trinkler<sup>19</sup> auf das Fehlen von Fettgewebsnekrosen in den Fällen von Schlagenhauer und Thorel besonders aufmerksam macht, möge noch nachgetragen werden, daß diese Erscheinung auch im vorliegenden Fall vermißt wurde. Bemerkenswert ist, daß die schweren Veränderungen der Bauchspeicheldrüse nicht unbedingt einen Diabetes hervorrufen müssen, denn Schlagenhauer erwähnt ausdrücklich, daß in dem zweiten von ihm veröffentlichten Fall kein Zucker im Urin vorhanden war. Zur Klärung des Problems vom Zusammenhang von Pankreaserkrankungen und Diabetes mellitus können also leider auch diese Fälle nichts Wesentliches beitragen.

#### L i t e r a t u r.

1. Birch-Hirschfeld, Beiträge z. pathol. Anat. der hereditären Syphilis Neugeborener, mit besonderer Berücksichtigung einer Veränderung der Bauchspeicheldrüse. Arch. d. Heilk. 1875. — 2. M. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. I. — 3. W. Ceelen, Über Plasmazellen in den Nieren. Virch. Arch. Bd. 211. — 4. D. v. Hansemann, Einige Bemerkungen über die Anaplasie der Geschwulstzellen. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 5. — 5. Derselbe, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 26, 1894. — 6. G. Herxheimer, Über Pankreaszirrhose (bei Diabetes). Virch. Arch. Bd. 183. — 7. S. P. L. Hulst, Zur Kenntnis der Genese des Adenokarzinoms und Karzinoms des Pankreas. Virch. Arch. Bd. 180. — 8. Klebs, Handb. d. path. Anat. Bd. 3. — 9. K. Koch, Über die Bedeutung der Langerhanschen Inseln im menschlichen Pankreas. Virch. Arch. Bd. 211.

10. I. Orth, Lehrb. d. spez. path. Anatomie Bd. I, 1887. — 11. Pappenheim, Ztbl. f. allgem. Pathol. 1912, S. 436. — 12. Rokitan sky, Lehrb. d. path. Anatomie Bd. 3, 1861. — 13. B. Roman, Zur Kasuistik der Pankreastumoren. Virch. Arch. Bd. 209. — 14. Schlägenhauser, Ein Fall von Pancreatitis syphilitica indurativa et gummosa acquisita. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 31, 1895. — 15. Derselbe, Über viszerale Syphilis. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 59, 1902. — 16. L. W. Sobolew, Beiträge zur Pankreasepathologie. Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 47, 1910. — 17. O. Stoerck, Über Pankreasveränderungen bei Lues congenita. Ztbl. f. allgem. Path. 1905, Nr. 18. — 18. Ch. Thorel, Über viszerale Syphilis. Virch. Arch. Bd. 158. — 19. N. Trinkler, Zur Diagnose der syphilitischen Affektionen des Pankreas. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 75, 1904.

## X.

### Über die Gehirnkomplicationen des Keuchhustens mit besonderer Berücksichtigung der „Pachymeningitis productiva interna“.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. Benzo Hada.

Von Nerven- und Kinderärzten wurden bisher eine ganze Reihe mannigfacher Gehirnkomplicationen im Verlauf des Keuchhustens beschrieben. Am häufigsten wurden Konvulsionen, demnächst Hemiplegien beobachtet. In Betracht der geringen Anzahl von Sektionsfällen hat sich über die Gehirnkomplicationen noch keine einheitliche Auffassung gebildet.

Selbst die Fälle von Konvulsion und Hemiplegie, die klinisch ähnliche Symptome zeigten, ergaben bei der Sektion ganz verschiedene Veränderungen, so daß die anatomischen Befunde nicht immer genügend das klinische Bild erklären können.

Ein bisher noch nicht genauer untersuchter und veröffentlichter Fall von diffuser, hochgradig progredienter Pachymeningitis productiva interna, der im hiesigen Institut zur Sektion kam und mir von Herrn Geheimrat Orth zur Bearbeitung überwiesen wurde, erscheint mir in mancher Beziehung sehr selten und äußerst interessant.

Die Untersuchung dieses Falles gibt mir Gelegenheit zu versuchen, für ihn und die von anderen Autoren publizierten pathologischen Befunde eine einheitliche Erklärung zu finden.

Krankengeschichte: Name: E. S. Alter: 1 Jahr 2 Mon. bei der Aufnahme am 13. VIII. 1910. Stand: Arbeitersohn.

Krankheitsbeginn: Anfang August mit Husten, der seit 12. VIII. keuchhustenartig ist.

Mattigkeit, Ausschlag auf dem Kopf. Der dicke Junge, der ein schwabbeliges Fettpolster hat, hat einen geringen Schnupfen, leichte Augenentzündung und wenigen Husten. Auf den Lungen findet man Bronchialkatarrh.

18. VIII. zum erstenmal 4 typische Keuchhustenanfälle (die bis zum 6. X. dauern und deren