

## XXII.

## Die Erkrankung des Pancreas bei hereditärer Lues.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Strassburg,  
Prof. v. Recklinghausen.)

Von Dr. Eugen Schlesinger in Strassburg i. E.,  
prakt. Arzt und Specialarzt für Kinderkrankheiten.

Bei der acquirirten Lues findet sich Syphilis des Pancreas selten. *Schlagenhaufen*<sup>1)</sup> hat in neuerer Zeit eine Pancreatitis syphilitica indurativa mit Gummata bei einem 43jährigen Manne beschrieben und in der Literatur vergebens nach einem ähnlichen Falle gesucht. Petersen<sup>2)</sup> fand bei 88 Sectionen von Syphilitischen im Tertiärstadium nur einmal das Pancreas erkrankt. Wenn nun auch von Bamberger, Friedreich, Chvostek, Orth<sup>3)</sup> u. A. hierhergehörige Fälle beschrieben werden, so muss doch die Mitbetheiligung dieses Organs bei der Lues acquisita als selten hingestellt werden. Dem gegenüber gilt, — ein klassisches Beispiel von der Verschiedenheit der Localisation der Lues bei acquirirter und erbter Syphilis, die syphilitische Erkrankung der Bauchspeichel-drüse beim Neugeborenen und Säugling als ein häufiges Vor-kommnis seit den Untersuchungen Birch-Hirschfeld's<sup>4)</sup>, der das Verdienst hat, als Erster 1875 auf die Lues der Bauchspeichel-drüse bei Neugeborenen mit Nachdruck hingewiesen zu haben.

Seit dieser Zeit ist meines Wissens keine Arbeit mehr speciell oder eingehend über dieses Thema veröffentlicht worden. Wohl finden sich da und dort Beobachtungen

<sup>1)</sup> *Schlagenhaufen*, Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1895. 31. S. 44.

<sup>2)</sup> Petersen, Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1891.

<sup>3)</sup> Literatur bei Rosenthal, Zeitschrift f. klin. Medicin. 1892. 21.

<sup>4)</sup> Birch-Hirschfeld, Archiv der Heilkunde. XVI. 1875. S. 174 u. f.

von Pancreas-Erkrankung bei syphilitischen Neugeborenen; aber diese sind stets nur als Nebenbefund mitangeführt. Namentlich in den siebziger Jahren, doch auch noch später und bis in die neueste Zeit, halten sich die Autoren bezüglich der Resultate des Studiums der syphilitischen Pancreas-Affection ganz an Birch-Hirschfeld; und in der That ist seine Arbeit auch so eingehend, dass mit Recht immer darauf wird zurückgegriffen werden. Wenn ich gleichwohl heute wieder die Syphilis der Bauchspeicheldrüse beim Neugeborenen zum Gegenstande einer besonderen Abhandlung machte, durfte ich mir sagen, dass bei der mittlerweile bedeutend fortgeschrittenen mikroskopischen Technik, namentlich aber auch bei dem Fortschritte in der Erkenntniss der normalen Histologie des Pancreas, einige neue Details — freilich nur Details — würden beigebracht, Anderes vervollständigt oder berichtigt werden können; und indem ich die Besonderheiten in den Beobachtungen anderer Autoren zusammenfasste, war ich bestrebt, über die hereditäre Lues dieses Organs eine annähernd ebenso vollständige Darstellung zu liefern, wie sie von anderer Seite in neuerer Zeit über dieselbe Erkrankung der Knochen, der Leber u. a. geliefert wurden.

Es sei mir an diesem Platze gestattet, Herrn Professor v. Recklinghausen, in dessen Institut ich diese Arbeit machen durfte, sowohl für die Ueberlassung des Materials, als auch für seine Unterstützung bei der Arbeit selbst, speciell bei der Beurtheilung der mikroskopischen Präparate, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Birch-Hirschfeld (a. a. O.) fand bei 23 Fällen, wo anderweitige Befunde auf hereditäre Lues hinwiesen, 13 Mal das Pancreas in höherem oder geringerem Grade miterkrankt. Es sei gleich erwähnt, dass die Affection dieses Organs nachher von keinem Forscher mehr in dieser enormen Häufigkeit wiedergefunden wurde, und auch der genannte Autor selbst bringt 5 Jahre später<sup>1)</sup> relativ kleinere Ziffern: bei 124 syphi-

<sup>1)</sup> Birch-Hirschfeld, Leberkrankheiten, in Gerhardt's Handbuch d. Kinderheilkunde. 1880. S. 753.

litischen Neugeborenen 29 Mal Erkrankung des Pancreas. (Birch-Hirschfeld wird wohl geneigt sein, diesen auffallenden Unterschied der Zahlen auf die Altersverschiedenheiten der Früchte, die seiner jeweiligen Zusammenstellung zu Grunde lagen, zurückzuführen; davon später.) Bei einer Zusammenfassung der Sectionsbefunde von 18 todgeborenen syphilitischen Kindern — wobei die Organe meist auch mikroskopisch untersucht wurden, — fand Müller<sup>1)</sup> nur 3 Mal eine Mitbetheiligung des Pancreas an dem syphilitischen Process. Gleichwohl hält er sich bei den Schlussfolgerungen bezüglich der Häufigkeit der syphilitischen Erkrankung dieser Drüse ganz an Birch-Hirschfeld, ohne seine eigenen Resultate weiter zu berücksichtigen. Die Ursache hiervon ist durchsichtig genug: Das Pancreas erfreute sich eben vor 15 Jahren — und vielleicht auch heute noch — bei den Sectionen, dank seiner verborgenen Lage, dank vor Allem der Seltenheit anatomischer, makroskopisch sichtbarer Veränderungen nicht jener Berücksichtigung, die sich im Laufe der Jahre fast alle anderen Organe erworben haben, und auch die aus dem letzten Jahrzehnt datirende Erfahrung des häufigen Zusammenhangs des Diabetes mellitus mit einer Erkrankung des Pancreas hat nach dieser Richtung hin nur ziemlich einseitig gewirkt. Aber auch Autoren, deren Namen und gewissenhafte Methodik Vollständigkeit der Sectionen verbürgen, geben bezüglich der Häufigkeit der Pancreas-Erkrankung bei syphilitisch Neugeborenen wesentlich kleinere Zahlen an, als Birch-Hirschfeld. Wegner<sup>2)</sup> beobachtete sie unter 12 Fällen 2 Mal; Mraczek<sup>3)</sup>, freilich bei ausgewählten Fällen, 3, bezw. 5 Mal unter 19 Neugeborenen mit Syphilis hämorrhagica, 2 Mal unter 9 Fällen von hereditärer Syphilis des Herzens, freilich wieder 3 Mal unter 6 Fällen von Darmsyphilis.

Nur eine systematische Durchuntersuchung einer grösseren Reihe von Leichen und speciell eine mikroskopische Durchmusterung aller Organe wird bezüglich der Häufigkeit der

<sup>1)</sup> Müller, Dieses Archiv 92. 1883. S. 553.

<sup>2)</sup> Wegner, Dieses Archiv 50. S. 305.

<sup>3)</sup> Mraczek, Vierteljahrsschr. f. Dermatologie und Syphilis. 1883. 10. S. 209. — 1887. 14. S. 117. — 1893. 2 Erg. S. 279.

syphilitischen Pancreas-Affection volle Klarheit schaffen können. Zur Zeit hiermit beschäftigt, ist mein Material doch noch zu klein, als dass ich jetzt schon präcise Zahlen hierfür angeben könnte. Doch so viel glaube ich bereits sagen zu können, im Gegensatz zu der damaligen Statistik von Birch-Hirschfeld, wo in der Häufigkeitsskala das Pancreas fast die erste Stelle, gleich hinter der Milz, einnimmt, dass bei der hereditären Lues die Erkrankungen der Milz und Leber, und auch die der Knochen und Lungen sich häufiger finden, die ersten sogar sehr viel häufiger, als die des Pancreas, während freilich Thymus, Herz, Darm, Nieren viel seltener betheiligt sind, als die Bauchspeicheldrüse.

Was nun die näheren Umstände betrifft, unter welchen das Pancreas bei der Lues der Neugeborenen mitergriffen wird, so kann ich hierfür nicht nur nichts neues Positives beibringen, sondern ich muss sogar das Wenige, was man in dieser Hinsicht bis jetzt als erwiesen annahm, ablehnen. Zunächst kommt das zeitliche Verhalten in Betracht, die annähernde Feststellung der Zeit, wann das Pancreas im Allgemeinen von der Entzündung ergriffen wird, wie früh es ergriffen werden kann. Auch hier ist auf Birch-Hirschfeld zurückzugreifen. Er fand unter 10 todtfaulen Früchten, von denen die grössere Zahl früheren Entwickelungsstadien angehörte, 2 Mal die Abnormität der Bauchspeicheldrüse, dagegen unter 13 Lebendgeborenen oder doch erst in der Geburt Verstorbenen 11 Mal. Andererseits beobachtete er den höchsten Grad der Veränderung bei einem 5 Monate nach der Geburt verstorbenen Kinde. Aus diesen Beobachtungen zieht er den Schluss, — und er ist vollauf berechtigt hierzu, — dass sich die betr. Erkrankung erst in den letzten Monaten der Entwicklung einstellt. Diese Behauptung, einmal aufgestellt, hat sich bis jetzt erhalten, weil eben Nachuntersuchungen unterblieben sind, und findet sich auch in den neusten Lehr- und Handbüchern angeführt, nicht mit Recht, wie ich gleich zeigen will. Auch Müller (a. a. O.) schreibt sie in seiner bereits angeführten Zusammenstellung nach, ohne Bedenken zu erheben, indem sein eigener Fall No. 10 ihn hätte stutzig machen müssen: Frucht etwa im 5. Monat, nicht faulodt;

leichte Erkrankung an den Knochenepiphysen, stärkere an der Placenta foetalis; die anderen Organe normal, ausser dem Pancreas; hier bereits recht weit fortgeschrittene Entzündung mit Vernichtung der Drüsensubstanz und miliare Syphilome. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei einem von Mracek (a. a O.) beschriebenen ebenso jungen Foetus, der überdies eine Enteritis luetica hatte. Die weitaus stärksten Veränderungen fand ich bei einem Foetus aus dem 8. Lunarmonat, und wenn ich die sich da und dort in der Literatur findenden, genauer beschriebenen Fälle zusammenstelle, komme ich zu dem Schluss, dass sich bei Foetus aus dem 8. (und 9.) Monat durchschnittlich häufiger und weiter fortgeschrittene Entzündungen des Pancreas finden, als bei ausgetragenen Neugeborenen. Material von Kindern, die längere Zeit gelebt haben, fehlt mir. Aehnlich, wie Birch-Hirschfeld, fand übrigens auch Heubner<sup>1)</sup> eine ganz colossale syphilitische Infiltration des Pancreas bei einem schon älteren,  $3\frac{1}{2}$  jährigen Kinde. Aus alledem geht aber hervor, dass in dem zeitlichen Verhalten das Pancreas keine Ausnahmestellung gegenüber den anderen Organen einnimmt, dass es ebenso früh, ebenso spät syphilitisch erkranken kann wie diese, und dass die oben angeführte Birch-Hirschfeld'sche Regel kaum wird aufrecht erhalten werden können.

Ueber Beziehungen des erkrankten Pancreas zu gleichzeitig afficirten anderen Organen, spec. zu den benachbarten Bauchorganen, lässt sich gleichfalls nicht viel Positives aufstellen. Untersuchungen nach dieser Richtung hin liegen um so näher, als die Bauchspeicheldrüse, einer eigenen Arterie entbehrend, mit der Milz, der Leber, dem Darm bezüglich der Blutversorgung in so engem Connex steht. Unter 23 Fällen, — genaue, in der Hauptsache mikroskopisch durchgearbeitete Sectionsbefunde oben genannter Autoren und meine eigenen Beobachtungen — von Lues des Pancreas war die Leber 21 Mal gleichfalls erkrankt, die Milz 17, die Knochen 15, die Lungen 10, Herz und Thymus je 5, Darm 4, Nieren 3, Hoden 1 Mal. Aus dem Umstand,

<sup>1)</sup> Heubner, Syphilis hereditaria. 1896. S. 33.

dass fast constant die Leber gleichfalls erkrankt war, darf natürlich nicht ein Schluss auf ein umgekehrtes Verhalten gezogen werden: wo Lues der Leber, da auch Lues des Pancreas. Darüber wurde schon oben gesprochen. So gross auch im Allgemeinen die Aehnlichkeit in der Art der Erkrankung bei der Lues des Pancreas und der Leber ist, ganz besonders bezüglich des histologischen Verhaltens, — man kann kaum einen Blick durch das Mikroskop auf ein syphilitisches Pancreas werfen, ohne sofort an die bekannten und längst geläufigen Bilder der Hepatitis syphilitica erinnert zu werden, — lassen sich doch im Einzelfalle bei genauer Prüfung keine engeren Beziehungen aufstellen. So ist z. B. das Vorkommen von Gummata neben der diffusen Entzündung in dem einen und dem anderen Organ ganz unabhängig von einander. Auch war fast regelmässig die Affection der Leber viel weiter fortgeschritten, älteren Datums als die des Pancreas. Eine sichere Ausnahme hiervon machen augenscheinlich nur jene beiden bereits erwähnten Fälle von Müller und Mraczek, wo bei Foetus im 5. Monat sich im Pancreas Gummata fanden, während die Leber noch augenscheinlich ganz intact war.

Der Darm ist in der obigen Zusammenstellung relativ häufig betroffen, ein Zufall, indem 3 von den 4 Fällen von Mraczek eben wegen der Enteritis syphilitica veröffentlicht wurden. Wäre das Duodenum mit afficirt gewesen, so müsste man eher an einen Zusammenhang denken. Das traf aber nicht zu. Anders bei dem vierten von Beck<sup>1)</sup> veröffentlichten Falle, der nach mehrerer Richtung hin eine Sonderstellung einnimmt: es handelte sich bei dem 7monatlichen Fötus um eine zweifellos syphilitische Erkrankung aller die Galle und den Pancreassaaft bereitenden und dieselben leitenden Apparate, möglicherweise, ja wahrscheinlich, ausgehend von der Valvula Vateri; von hier war die Entzündung in dreifacher Richtung aufgestiegen: in den Ductus Wirsungianus zum Pancreas, in den Ductus choledochus und Ductus hepaticus zur Leber, in den Ductus cysticus zur Gallenblase. Hier war also im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verhalten auch grob anatomisch ein

<sup>1)</sup> Beck, Prager medicin. Wochenschrift. 9. 1884. S. 258 u. f.

direchter Zusammenhang zwischen der Erkrankung des Pancreas und derjenigen der Leber und eines Darmtheils zu constatiren. Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse in einem Fall von Friedreich:<sup>1)</sup> Foetus im siebenten Monat, neben der Entzündung des Pancreas starke Verdickung sowohl der Gallenblase, wie des Duodenum.

Kommen wir nun nach dieser Besprechung des Auftretens und der Häufigkeit der Lues des Pancreas zu der Art der Erkrankung selbst, zunächst zu den grob anatomischen, makroskopisch sichtbaren Veränderungen. Bei der Beschreibung derselben ist es naturgemäss, von der normalen Anatomie auszugehen, und da die Bauchspeicheldrüse beim Foetus und Neugeborenen, gegenüber der Erwachsener, einige Besonderheiten bietet, die gerade bei der zu besprechenden Erkrankung von Bedeutung sind, so sei zuerst mit einigen Worten hierauf eingegangen. Schon früh geht das Pancreas aus seiner ursprünglich verticalen Lage in die horizontale über und hat in den letzten Monaten der Entwicklung bereits zu den Nachbarorganen dieselben Lageverhältnisse eingenommen, die wir auch im späteren Alter antreffen. Hieraus lassen sich die Grössenverhältnisse der Drüse in den letzten Monaten des Fötallebens ermessen, und man muss sich mit solchen relativen Angaben begnügen, da meines Wissens genauere Zahlen hierüber noch fehlen. Das ganze Organ ist in jener Zeit nicht so plattgedrückt und zusammengepresst, wie später, und, was für uns besonders wichtig ist, weniger fest, weniger consistent. Die Drüse sieht in den letzten Monaten des Fötallebens wie eine Traube aus, und zwar wie eine recht beerenreiche, „une grappe très complète“, sagt Laguesse,<sup>2)</sup> deren Stiel durch den Canalis pancreaticus dargestellt wird und deren Beeren die elementaren Lobuli sind; diese springen hervor, sind leicht zu erkennen, das sie trennende Bindegewebe ist transparent, wie gelatinös. Später dagegen sieht die Drüse wie eine getrocknete, gepresste Traube aus, die Beeren sind nur mehr durch ganz feine Bindegewebslamellen von einander getrennt.

<sup>1)</sup> Friedreich, Ziemssen's Handbuch. 1878. 8. II. S. 270.

<sup>2)</sup> Laguesse, Journal de l'anatomie physiol. 1894.

Natürlich bietet das erkrankte Organ in den verschiedenen Stadien der Affection verschiedene Befunde dar; so auffallend die Veränderungen bei höheren Graden sind, bei geringeren Graden muss man schon genauer zusehen, um sie zu erkennen. Das erste und, wie mir scheint, das wichtigste ist die Consistenzvermehrung. Diese ist um so wichtiger, als sie einmal schon ausgesprochen besteht zu Zeiten, wo die Vergrösserung des Organs noch keineswegs in die Augen fällt, und ferner, weil sie sich auch bei faulodten Früchten noch gut nachweisen lässt, wenn andere Organe bereits zu erweichen anfangen. Das bindegewebig indurirte Pancreas erweicht nicht so rasch, wie das normale, wo die Selbstverdauung des Organs schon bald nach dem Tode, noch vor dem Eintritt der allgemeinen Fäulniss, eine Consistenzverminderung herbeiführt. Erst später tritt dann auch eine Vergrösserung des Organs hinzu, zunächst in die Breite und Höhe, bezw. in die Dicke, dann aber auch, wenn das ganze Organ, speciell auch der Schwanztheil, ergriffen wird, in die Länge. Die Vergrösserung kann hohe Grade erreichen; Huber<sup>1)</sup> beschreibt einen Fall, wo eine Verbreiterung um das Doppelte, eine Verlängerung um ein Drittel des Organs statthatte. Dementsprechend nimmt auch das Gewicht der Drüse zu, von etwa 5 Gramm beim Neugeborenen steigt es bis zu 10 Gramm und darüber.

Schliesslich wird die Consistenz noch härter, das Organ verliert das Aussehen einer Drüse; mit der Zunahme des Bindegewebes verwischt sich für das blosse Auge auf dem Durchschnitt die acinöse Structur. Das körnige Gefüge wird umgewandelt in eine gleichmässig weissgraue oder weissglänzende derbe Masse. Es sind nicht mehr Drüsengläppchen, vielmehr nur faserige Bindegewebszüge zu erkennen. Das Organ kann knorpelhart, völlig unbiegsam werden, und gleicht dann ganz einem Skirrhous, speciell dem Skirrhous mammae, mit dem es seit Cruveilhier<sup>2)</sup> verglichen wurde. Im Gegensatz zu der Atrophie bei allgemeiner Kachexie und nament-

<sup>1)</sup> Huber, Archiv für Heilkunde. 1878.

<sup>2)</sup> Cruveilhier, Atlas d'anatomie pathologique.

lich beim Diabetes ist, wie gesagt, das Pancreas bei dieser Erkrankung nie verkleinert, gewöhnlich vergrössert. Die Atrophie des Drüsengewebes wird hinsichtlich der gesamten Masse reichlich aufgewogen durch die Bindegewebsneubildung.

Der Blutgehalt ist fast stets ein auffallend geringer. Der Ductus Wirsungianus ist gewöhnlich verhältnissmässig leicht zu verfolgen; bei höheren Graden der Erkrankung liegt er gewöhnlich in einer derben Schwiele, durch die sein Lumen stenosirt wird (Beck a. a. O.). — Bald gehen die beschriebenen Veränderungen durch das ganze Organ, bald, freilich seltener, ist nur der Kopftheil ergriffen, angeschwollen, verdickt, während der übrige Theil seine platte Form bewahrt. Fast immer aber ist, auch im ersteren Falle, der Kopftheil stärker afficirt, weiter in Bindegewebe umgewandelt, als der Schwanz. Vielleicht erklärt sich diese verschiedene Stärke der Affection in den einzelnen Theilen der Drüse aus dem Umstand, dass letztere von mehreren getrennten Gefässen aus mit Blut versorgt wird; der Kopf erhält die Hauptzufuhr aus der Pancreatico-duodenalis superior, einem Zweige der Hepatica, der Schwanz aus der Pancreatico-duodenalis inferior, einem Ast der Mesenterica superior.

Von manchen Autoren, Baumgarten<sup>1)</sup>, Cruveilhier (a. a. O.), wird die Schwellung des Pancreas als speckartig beschrieben; doch wird es sich dabei wohl kaum um eine Amyloid-Degeneration gehandelt haben; ich selbst konnte sie nie constatiren. Petersen (a. a. O.) allein führt einen Fall von einem Erwachsenen an, wo sich bei Lues neben Amyloid der anderen Organe auch Amyloid der Bauchspeicheldrüse fand. — Gummata, so gross, dass sie makroskopisch sichtbar gewesen wären, konnte ich am Pancreas der Neugeborenen nie finden. In der Literatur sind solche miliare Syphilome nur in zwei, von Klebs<sup>2)</sup> und von Beck (a. a. O.) veröffentlichten Fällen beschrieben. Letzterer schildert sie als umschriebene, opake, gelbe, kleine Heerdchen, am ehesten Verfettungsheerden ähnlich, die auf dem Durchschnitt der

<sup>1)</sup> Baumgarten, Dieses Archiv 97. 1884. S. 40.

<sup>2)</sup> Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie II. S. 561.

Drüse in das Bindegewebe eingestreut waren. Die grösseren Heerdchen zeigten centrale Verkäsung. Nie aber wurden, dies sei noch erwähnt, bei hereditärer Lues am Pancreas so grosse Gummata beobachtet, wie sie haselnussgross und noch grösser von Schlagenhaufen (a. a. O.) u. a. bei acquirirter Syphilis gefunden wurden, und wie sie augenscheinlich bei dieser einen gewöhnlichen Befund darstellen. Also nicht nur in der Häufigkeit der Localisation, sondern auch in der Art der Erkrankung wesentliche Unterschiede bei der hereditären und acquirirten Syphilis des Pancreas.

Bei der Besprechung der grob anatomischen Veränderungen des syphilitisch erkrankten Pancreas sind noch, besonders weil sie einen diagnostischen Hinweis liefern können, die Verwachsungen zu erwähnen, die zuweilen das erkrankte Organ mit seiner Nachbarschaft eingeht. Die im Laufe der Entwicklung wechselnden Beziehungen zwischen der Bauchspeicheldrüse und dem Mesenterium disponiren zu Verwachsungen, wenn, wie häufig, der peritoneale Ueberzug bei der Wucherung des interstitiellen Bindegewebes mit afficit wird. Das Bindegewebe der Umgebung setzt sich in das Organ fort. Zuweilen finden sich direct stärkere, flächenhafte Verwachsungen oder neugebildete, schwielige Stränge, die das Pancreas mit der Umgebung verbinden. Auch in dieser Hinsicht ist es wieder der Kopftheil, der am häufigsten und am stärksten Veränderungen zeigt: Verwachsungen mit dem Peritoneum parietale, dem angrenzenden Theil des Dünndarms, bezw. des Duodenum, der Porta hepatis, wie in den Fällen von Friedreich und Beck. Cruveilhier erwähnt andererseits eine Verwachsung des Schwanztheils mit der rechten Niere und Nebenniere. — Schliesslich sei auch noch der Vollständigkeit halber der Lymphdrüsen gedacht, die sich, bohnengross und noch grösser, gleichfalls namentlich am Kopftheil und am oberen Rande der Drüse, bei der syphilitischen Infection nicht selten finden und auf die Pancreas-Entzündung aufmerksam machen.

Nach dieser Schilderung des makroskopischen Befundes komme ich jetzt auf das mikroskopische<sup>1)</sup> Verhalten des

<sup>1)</sup> Die Präparate wurden in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, gewöhnlich mit Alaun-Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

syphilitischen Pancreas zu sprechen. Wie oben, greife ich auch hier auf die normale Anatomie zurück, um zunächst die für uns sehr wichtige Frage der normalen Bindegewebsmenge in der Bauchspeicheldrüse des Foetus und des Neugeborenen zu erörtern. Während das Bindegewebe bei vielen Säugethieren ganz fehlt, bei anderen sich nur spärlich vorfindet, ist es beim Menschen viel stärker entwickelt, als lockeres, reticuläres Gewebe, mehr oder weniger reich an Rundzellen, an Fett, das feine und immer feinere Umhüllungen um die Lobi, Lobuli und Acini (bezw. Tubuli) bildet [Harris and Gow<sup>1</sup>]. Beim Foetus vollends und beim Neugeborenen ist es regelmässig noch viel stärker entwickelt, als beim Erwachsenen, so dass es hier schon bei schwacher Vergrösserung sichtbar wird. Doch gilt es, auch hier eine Grenze zwischen Normalem und Pathologischem zu ziehen und Kasahara<sup>2</sup>) scheint mir die Grenze entschieden zu weit gesteckt zu haben zu Gunsten des Normalen, wenn er dicke Stränge in den interlobulären und auch in den interaciniösen Räumen des Pancreas, ringförmige, dicke Faserzüge um die einzelnen Läppchen noch als „physiologische Anlage“ betrachtet. Er fand bei 22 Kindern sechsmal interstitielles Bindegewebe in reichlicher, viermal in mässiger, bei den übrigen 12 Kindern in unbedeutender Menge, wie gewöhnlich, und schreibt nun weiterhin: „Es ist selbstverständlich, dass die Krankheiten, welche den Tod der Kinder verursacht hatten, nicht auch als Ursache der Bindegewebsvermehrung im Pancreas angenommen werden können; andererseits ist Syphilis mit voller Sicherheit auszuschliessen. Es bleibt also nur der Diabetes übrig; aber auch davon war intra vitam nichts bekannt. So vermag ich jenes auffallende Bild bei einem Theile der von mir untersuchten kindlichen Bauchspeicheldrüsen nicht anders zu erklären, als indem ich annehme, dass es sich um eine physiologische Anlage handelte.“ Mein Standpunkt hierzu ist ein wesentlich anderer, als der

<sup>1)</sup> Literatur über neuere histologische Untersuchungen bei Laguesse (a. a. O.) und Pischinger, Beitrag zur Kenntniss d. P. Inaug.-Diss., München 1895.

<sup>2)</sup> Kasahara, Dieses Archiv 143. 1896. S. 111.

Kasahara's. Wenn ich weiterhin sehe, dass sämmtliche Kinder, die einer Gastroenteritis erlagen, eine Bindegewebsvermehrung im Pancreas aufwiesen, dagegen die an acuten Infectionskrankheiten, an Masern, Diphtherie, Scharlach, Pertussis gestorbeneu, mit nur wenigen Ausnahmen eine solche vermissen liessen, — die Fälle von Tuberculose lassen sich nicht verwerthen wegen des regelmässigen Fehlens des Darmbefunds, — so möchte ich doch sehr glauben, dass die tödtliche Krankheit, speciell die Gastroenteritis, von Einfluss auf das Pancreas gewesen sein kann.

Doch nach diesem Excurs wieder zu dem Ausgangspunkt zurück. Man muss also eine gewisse Menge von namentlich interlobulärem Bindegewebe bei dem kindlichen Pancreas stets als normal berücksichtigen; dass es infolgedessen bei gewissen Bildern nicht immer leicht ist, normale Zustände von den pathologischen zu trennen, ist aus Obigem leicht zu ersehen. In solchen, an der Grenze des Pathologischen stehenden Drüsen, fand ich das Bindegewebe, welches die bei mässiger Vergrösserung gut zu unterscheidenden Primitiv-Lobuli von einander trennt, etwa 0,1 mm breit, an Stellen, wo es Gefässe oder Ausführungsgänge umschliesst, nimmt es annähernd die doppelte Breite ein, ebenso dort, wo es in den peritonealen Ueberzug übergeht. Es ist mässig fett- und zellreich. Von hier aus dringt das Bindegewebe in die Lobuli hinein, das die Acini umspinnende Capillarnetz begleitend. An der Peripherie der ersten, der Lobuli, ist es noch 3—5 Zellzüge stark, gegen das Centrum des Lobulus hin wird es dagegen deutlich schmäler und feiner, sich schliesslich fast ganz verlierend. Es ist zellreicher als die erst beschriebenen Bindegewebszüge; dabei wechselt auch innerhalb der einzelnen Lobuli der Zellreichthum des Bindegewebes, so dass dann, an den gefärbten Präparaten, der eine Lobulus kernreicher, dunkler erscheint, als ein anderer in seiner Nachbarschaft. Dies also, stärkere Entwicklung des interacinösen Bindegewebes in der Peripherie des Lobulus, als in dessen Centrum, und wechselnder Zellreichthum des Bindegewebes innerhalb der verschiedenen Lobuli, ist, eventuell neben den

unten noch zu besprechenden Veränderungen an den Gefässen, das erste, ja zuweilen das einzige Pathologische.

Die Acini selbst (oder Tubuli, hierauf kann hier nicht näher eingegangen werden) haben ganz ihre normale Form und Grösse, sowohl an der Peripherie der Lobuli, wie in deren Centren. An letzterer Stelle liegen sie etwas dichter aneinander als an ersterer, es überwiegen dort die runden und ovalen Formen vor den mehr polygonalen am Rande des Läppchens; scheinbar sind hierdurch die ersteren auch etwas kleiner. Zwischen den dicht an einander liegenden Acinis sind kleine Ausführungsgänge nur sehr selten zu sehen. Das die Acini umspinnende Capillarnetz ist fast überall gut erhalten. — Auf jeden Fall fehlen wirklich pathologische, degenerative Erscheinungen an dem Drüs Parenchym. Wohl hat sich an manchen Stellen das Chromatin gelöst, so dass die Kerne sich nicht mehr färben lassen, oder es sind im Protoplasma kleine hyaline Tröpfchen aufgetreten, oder es sind auch an anderen Stellen die Zellen ganz zerfallen. Aber all das sind offenbar Leichenerscheinungen, wie aus dem Uebergang zu einem total veränderten, sich nur mehr diffus färbenden Gewebe mit Sicherheit hervorgeht; sie sind Producte der Selbstverdauung des Organs, und es ist bezeichnend für diese Herkunft, dass diese Veränderungen fast ausschliesslich an Präparaten, die von der Entzündung und Atrophie nicht oder kaum befallen sind, auftreten, während in den später zu schildernden Stadien der Erkrankung das Organ bezüglich seiner Frische und Färbbarkeit viel weniger leidet.

Deutlich unterscheidet sich von dem oben gezeichneten Bilde dasjenige, wie wir es bei fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung antreffen, bei Präparaten von Organen, die, wenn auch nicht augenfällig vergrössert, so doch wesentlich consistenter, derber als die normalen sind. Bei einem Vergleich beider Zustände erkennt man leicht, und dies ist der auffallendste Unterschied, dass namentlich das intralobuläre, das interacinöse Bindegewebe in hervorragendem Maasse, vermehrt ist. Zwar sind auch die interlobulären Bindegewebszüge bedeutend stärker entwickelt, als es oben beschrieben wurde; die Wucherung des interacinösen Gewebes aber ist

das Charakteristische, das Moment, welches die weiteren Folgezustände bedingt. In breiten Zügen umgibt es die Primitiv-Lobuli, umschliesst diese kapselartig in mehrfachen, circulären Zügen, dringt dann in diese Lobuli hinein, drängt die Acini auseinander, umfasst auch diese in mehrfachen circulären Zügen, nicht unähnlich der Kapsel um den Glomerulus bei einer interstitiellen Nephritis. Bald liegt diese Kapsel dem Acinus fest an, ohne noch Platz für ein Capillarnetz zu lassen, bald auch hat sich der Acinus wie geschrumpft von der Kapsel etwas zurückgezogen.

Allenthalben ist jetzt an dem Parenchym die Atrophie deutlich; die Primitiv-Lobuli an und für sich sind kleiner geworden, sie umfassen weniger Acini, anstatt 10—15, wie im Normalen, nur mehr 4—8; so sind sie durch stärkere Bindegewebszüge in mehrere Segmente gespalten. Die zu einem Lobulus zusammengehörigen, von einer derben Kapsel umgebenen Acini bilden groteske, unregelmässig ausgebuchtete Figuren. Ferner aber, und dies ist die Hauptsache, sind auch die einzelnen Acini selbst ausgesprochen kleiner geworden, durch die Bindegewebswucherung comprimirt; indem sie sich nicht mehr, wie im normalen, gegenseitig aneinander drängen, sind sie nicht mehr eckig, sondern abgerundet, oval, länglich, nierenförmig. Ein eigentliches Centrum, ein centrales Lumen, lässt sich gewöhnlich nicht mehr erkennen. Auch die einzelnen Epithelzellen sind schliesslich deutlich an der Atrophie betheiligt und kleiner geworden. Die Kerne nehmen einen grossen Theil der Zellen ein, sie sind nicht mehr innerhalb des Acinus in einem Kreise angeordnet, sondern sie stehen unregelmässig, haufenweise beisammen. — Es handelt sich um eine einfache Atrophie der Parenchymzellen, wie durch Compression; durch das wuchernde Bindegewebe werden ja auch die einzelnen Zellen comprimirt. Degenerationserscheinungen in den Zellen fehlen. Wohl habe ich einige Male Vacuolenbildung in den Zellen beobachtet, aber nur äusserst spärlich, und da dies auch am normalen Pancreas vorzukommen scheint (Pischinger a. a. O.), möchte ich keinen Werth darauf legen. Aber parenchymatöse Trübungen, Fettmetamorphosen, Pigmentirungen, bei denen cadaveröse Ein-

flüsse mit Sicherheit auszuschliessen gewesen wären, waren nicht zu constatiren.

Die kleinen Ausführungsgänge, die früher in dem Ge-dränge der Acini kaum zu erkennen waren, sind jetzt allenthalben sehr deutlich zu sehen. Ihr directer Uebergang in die Acini ist gut zu verfolgen. Sie haben weniger gelitten, sind besser erhalten, als die Acini selbst; ihre Epithelzellen erscheinen jetzt fast grösser, als die der Acini. — Nicht in allen Theilen eines Schnittes sind die Verhältnisse die gleichen. An der Oberfläche sind im Allgemeinen die Lobuli besser erhalten, als im Innern der Drüse, wo inmitten des reichen Bindegewebes die Zusammengehörigkeit der Acini zu einem Lobulus oft nicht mehr recht deutlich ist, wo oft mehr Ausführungsgänge als secernirende Acini zu sehen sind. Ueberdies verhält sich das Bindegewebe an den einzelnen Stellen recht verschieden. Manchmal findet sich mit Rundzellen reich durchsetztes jüngeres Granulations-Gewebe, Nester von Lymphoidzellen, oft inmitten eines Lobulus, als ob sie an die Stellen ausgefallener Acini getreten wären. In anderen Lobulis zweiter Ordnung ist das Bindegewebe zellärmer. Die die interlobulären und interlobären Räume ausfüllenden Züge sind fibröser, zellärmer, als das interacinöse Gewebe, das relativ viele Spindelzellen aufweist; ebenso ist das die kleinen Ausführungsgänge umgebende Bindegewebe ziemlich reich an Spindel- und Rundzellen.

Und nun die letzten Stadien, — das mikroskopische Bild eines bedeutend vergrösserten, knorpelharten Organs! Es ist ein Bild, das viel eher an ein Fibroid, als an eine Drüse erinnert; es ist eben ein skirrhöses Bindegewebe: zellarm, fibrös und straff bildet es die Hauptmasse des Organs. Indem die Faserzüge einander in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen, lassen sie kleine Lücken für die Reste des Parenchyms zwischen sich, diese gewissermaassen in die breiten Bindegewebsbalken einsargend. Nur noch an einzelnen Stellen sind die Lobuli als solche zu erkennen, und auch hier werden die Primitiv-Lobuli nur mehr von 3—4 kleinen Acinis gebildet, die mit einem Ausführungsgang in Verbindung stehen. Oft sind sie innerhalb der sie gemeinsam umschliessenden Kapsel fest

aneinander gepresst, lassen sich nicht mehr von einander unterscheiden, die kleinen Zellen liegen ungeordnet nebeneinander. Gewöhnlich stehen die Acini ganz vereinzelt, von einer derben Kapsel umgeben, sind hochgradig verkümmert, atrophirt, haben eine runde oder nierenförmige Gestalt. Die kleinen Epithelzellen sind kaum mehr kubisch, ihr Kern ist gleichfalls kleiner, als normal, und füllt einen Haupttheil der Zelle aus. Andere Zeichen einer regressiven, degenerativen Metamorphose fehlen auch hier, wie oben.

Wichtig ist schliesslich noch bei diesen höchsten Graden der interstitiellen Entzündung und Atrophie des Parenchyms der Befund eines intraacinösen oder vielmehr eines intercellulären Bindegewebes. Indem dieses an manchen Stellen in die bereits stark atrophirten und deformirten Acini hineindringt, kommt es zu einem bunten Gewirr von aneinander gedrängten deutlichen Epithel-, Rund- und Spindelzellen, so dass von einem Aeinus nicht mehr die Rede sein kann. Ich muss sagen, dass sich diese intercelluläre Wucherung wesentlich von derjenigen unterscheidet, die Lemoine und Lannois<sup>1)</sup> beim Diabetes beobachtet haben, und die auf eine Bindegewebswucherung im Anschluss an die Canaliculi secretorii und dergestalt auf eine Segmentirung des Aeinus durch feine Bindegewebsfasern hinausläuft. Je mehr in der Bindegewebsmasse die secretorischen Zellen und die Acini verschwinden, um so mehr treten die kleinen Ausführungsgänge als Reste des Parenchyms in den Vordergrund. Sie stellen gerade längere, oder gebogene kürzere Zellzüge dar, mit rechtwinkelig aufsitzenden Aestchen und enden, wie diese letzteren, bald wie abgeschnitten, bald sitzen ihnen knopfförmig 1 oder 2 bis 3 Acini auf, oder sie erweitern sich zu einem oder zwei Tubulis. Auch ihre Zellen sind nun atrophirt, comprimirt, kaum mehr epithelähnlich; die umgebenden Faserzüge sitzen den Gängen fest auf und scheinen die Membrana propria zu ersetzen. Vielfach sehen diese Zellen wie in Reihen gestellte Rundzellen aus, und wenn auch etwas grösser, als die Zellen,

<sup>1)</sup> Lemoine et Lannois, Archives de médic. expérím. III. 1891.  
pag. 33.

neugebildeter Gallengänge bei der entsprechenden Lebererkrankung, gleichen sie den Gallengangs-Sprossen doch ausserordentlich, so dass man sie, namentlich wegen ihrer grossen Anzahl gegenüber der Spärlichkeit der erhaltenen Acini, meistens kaum anders auffassen kann, als dass sie neugebildet wurden.

So viel über die hauptsächlichsten mikroskopischen Verhältnisse. Wir haben es also, um zu recapituliren, mit einer Pancreatitis interstitialis diffusa zu thun, deren einzelne Etappen durch die Wucherung des interlobulären, interacinösen und schliesslich noch durch das Auftreten von intercellulärem Bindegewebe dargestellt werden. Mit dieser Entzündung geht Hand in Hand eine zunehmende Atrophie des secretorischen Parenchys, eine Auflösung der Lobuli, eine Verkümmерung und ein Schwund sowohl der einzelnen Epithelzellen wie auch der ganzen Acini, bis schliesslich von dem Parenchym fast nur mehr die kleinen Ausführungsgänge übrig bleiben. Diese Atrophie erscheint als eine einfache Compressionsatrophie, indem degenerative Erscheinungen fehlen.

Dass die interstitielle Entzündung das Primäre, die Atrophie das Secundäre ist, kann keinem Zweifel unterliegen, in Berücksichtigung sowohl des mikroskopischen Bildes als auch der Aetiologie, insofern ja die Lues allenthalben interstitielle Entzündungen hervorzurufen pflegt. Diese Pancreatitis nimmt, wenn auch nicht immer, so doch in den meisten Fällen, ihren Ausgang von den Blutgefässen. Freilich in fortgeschrittenen Stadien lässt sich gewöhnlich nicht mehr auch nur mit einiger Bestimmtheit entscheiden, wie gross der Anteil ist, den die Wand der Blutgefässer einerseits und die bindegewebige Hülle der Ausführungsgänge andererseits genommen hat. Beide Kanäle liegen oft, wovon unten noch ausführlicher die Rede sein soll, in gleich dicken bindegewebigen Schwielen eingebettet, in die da und dort Rundzellen eingestreut sind. Aber bei geringeren Graden der Erkrankung lässt sich doch deutlich constatiren, dass das interlobuläre Bindegewebe am ersten und am meisten in der Umgebung der Arterien wuchert, dass die Neubildung sich ohne Grenzen in die Periarteritis fortsetzt. Ferner hält sich die periacinöse Wucherung eng

an den Verlauf der Capillaren, und gleichzeitig mit ihr schwindet das die Acini umspinnende Capillarnetz. Freilich hielt sich die Entzündung in dem Falle von Beck, von dem schon mehrfach, als von einem Ausnahmefall, die Rede war, sowohl in der Leber, wie im Pancreas, eng an den Verlauf der Ausführungsgänge, liess die Pfortadergefässe z. B. ganz verschont und documentirte sich auch noch in dem fortgeschrittenen Stadium, in dem sie sich befand, deutlich als eine vom Ductus Wirsungianus ausgehende indurirende Pancreatitis.

Oben schon wurde die Seltenheit des Auftretens von Gummata in dem syphilitisch erkrankten Pancreas der Neugeborenen erwähnt, im Gegensatz zu deren Häufigkeit, ja Regelmässigkeit bei der entsprechenden Affection der Erwachsenen. War dieses Verhalten schon makroskopisch festzustellen, so änderte hieran auch die mikroskopische Durchsuchung des Organs gar nichts. In den Schwienen des Pancreas werden freilich junge Granulationsheerde, die in ihrem Bau mit Vorstufen von Syphilomen übereinstimmen, von verschiedenen Autoren erwähnt, so von Huber, Müller, Friedreich (a. a. O.) Diese habe auch ich gesehen, und ich habe oben schon betont, dass sie sich namentlich innerhalb ziemlich destruirter Lobuli vorfanden, an Stellen, wo ganze Acini ausfallen waren, und dass es den Eindruck machte, als ob diese circumscripten Anhäufungen von Rundzellen direct an die Stelle der untergegangenen Acini getreten wären. Aehnliche Granulationsheerde fand ich auch bei einem Skirrhous pancreatis, und zwar sich anlehnend an die stark verdickte Adventitia von Arterien. Hier waren auch deutliche Degenerationszeichen zu constatiren: im Centrum waren die Kerne viel kleiner, als die der lymphoiden Zellen, es fanden sich Bruchstücke von Kernen, die Zellgrenzen waren undeutlich, die Zellen in Zerfall begriffen. Aber ausgesprochen fettige oder käsigde Degeneration fehlte, die Bilder waren doch noch von den submiliaren Gummata mit centraler Degeneration sehr verschieden, wie sie sich zu gleicher Zeit in anderen Organen, z. B. in der Leber, reichlich vorfanden. Solche typische submiliare, auch grössere Syphilome mit centraler Verkäsung und peripherischer Binde-

gewebsbildung konnte im Pancreas Neugeborener nur Beck (a. a. O.) constatiren. In ihrem mikroskopischen Verhalten unterschieden sie sich nicht von Gummata in anderen Organen: in den confluirten Heerden centrale Verkäsung in Form einer homogenen Masse, um diese herum ein Kranz von Bruchstücken von Kernen, in der Peripherie runde und spindelförmige Kerne, die dann allmählich in die Kerne der Faserzüge übergingen. In der Umgebung des Ductus Wirsungianus, insbesondere im Kopftheil der Drüse, in gleicher Weise aber auch in der Wand des daneben verlaufenden, gleichfalls in den Pancreaskopf eingeschlossenen Endstückes des Ductus choledochus, waren diese miliaren Gummata besonders dicht gelagert.

Nachdem das Verhalten der kleinen Ausführungsgänge oben schon eingehend besprochen wurde, habe ich jetzt noch bezüglich der grossen Ausführungsgänge einiges nachzutragen. Es ist auffallend, wie gut sich die letzteren auch in den weit fortgeschrittenen Stadien der Entzündung erhalten haben. Mitten im schwieligen Gewebe, wo sich nur noch Spuren des secretorischen Parenchyms finden, sieht man nicht selten die kreisrunden Durchschnitte der Ausführungsgänge, das Lumen wohl verengt, aber das Cylinderepithel sehr schön erhalten, hoch, mit durchsichtigem Protoplasma, mit grossem, ovalem Kern, das Ganze fest umzogen von circulären Bindegewebsfasern, die ohne Grenze in die umgebende Schwiele übergehen; seltener ist die Umgebung zellreicher, mit Rundzellen durchsetzt. An anderen Stellen, namentlich dort, wo der Gang längs getroffen ist, erscheint die Wandung gefaltet, mit kleinen Ausbuchtungen. Und noch einige Schritte weiter, und wir kommen zu einem Befund, den ich einmal antraf und der als eine Neubildung am Ductus Wirsungianus, als eine adenomatöse Wucherung desselben zu bezeichnen ist: dicht beisammen, längs des Ganges, so weit er getroffen ist, ein Convolut von Schläuchen, zwei, drei und noch mehr nebeneinander, dazwischen wieder kreisförmige Durchschnitte und blosse Ausbuchtungen, das Lumen allenthalben von der gleichen Weite, wie das des Hauptganges, das Epithel durchweg hoch cylindrisch, die ovalen Kerne an

der Peripherie, die Schläuche bald dicht beisammen, bald durch ziemlich zellreiches Bindegewebe getrennt, das Ganze eingebettet in eine grosse Masse alten fibrösen Bindegewebes. Schleimdrüsen, wie sie sich normaler Weise in den grösseren Ausführungsgängen finden, waren innerhalb dieser adenomatösen Wucherung nicht zu sehen. Demel<sup>1)</sup> beschreibt den Befund bei einem Erwachsenen mit Lues *acquisita*, wo sich außer der hochgradigen — syphilitischen — Bindegewebswucherung im Pancreas an dem Kopf der Drüse ein Adenom vorfand. Aehnlich, wie Demel, möchte auch ich meinen Befund, der sich eng an jenen anschliesst, bezw. ein Vorstadium von ihm darstellt, zwar nicht zur Syphilis, wohl aber zur indurativen Entzündung des Pancreas in eine gewisse Beziehung setzen. Es ist bemerkenswerth, wie im Gegensatz zu der Atrophie des seernirenden Parenchys der Ausführungsapparat, sowohl die kleinen Gänge, wie ich oben zeigte, als auch die grossen, von der Atrophie so wenig betroffen werden, ja zu Neubildungen neigen.

Gleichzeitig mit der Wucherung des Bindegewebes und mit der Atrophie der Drüsensubstanz, ja noch vor diesen beiden, gehen bedeutsame Veränderungen am Circulationsapparat vor sich. Das Erste, was man in dieser Hinsicht, zuweilen an einem im übrigen noch ganz gesunden Pancreas beobachtet, ist die Erkrankung der mittelgrossen und kleineren Arterien im interlobären Bindegewebe, die unter dem Namen der *Arteriitis syphilitica* längst bekannt ist. Während die *Intima* und *Media* gewöhnlich noch unverändert erscheint, ist die *Adventitia* mit Rundzellen infiltrirt oder durch Faserzüge verdickt, die dann ohne Grenzen in das interlobäre Bindegewebe übergehen. — Bedeutsamer und konstanter sind die Veränderungen an den Gefässen bei fortgeschrittener Affection des Pancreas. Das Charakteristische ist das Verschwinden des die *Acini* umspinnenden, an normalen Präparaten stets deutlich sichtbaren Capillarnetzes, und zwar gleichzeitig mit der Vermehrung des interacinösen Bindegewebes. Indem letzteres die Capillaren

<sup>1)</sup> Demel, Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1896 36 S. 309.

comprimirt, bringt es sie zur Verödung, und so gehen sie in dem Bindegewebe ganz auf. Stärker ausgesprochen wird auch die Veränderung der interlobulären Gefässe. Die Media ist nicht mehr gut von der gewucherten Intima zu unterscheiden; manchmal finden sich Thrombosen, die das ursprüngliche, noch gut erkennbare Lumen ausfüllen. Am regelmässigsten ist die Periarteritis nachzuweisen. Ein an Lymphoidzellen reiches Granulationsgewebe oder von Rundzellen durchsetzte Faserzüge umgeben die Arterie und gehen ohne Grenzen in das Gewebe der Adventitia über. Das ganze Gefäss ist deutlich comprimirt, durch das umgebende Bindegewebe stenosirt. --- Bei den höchsten Graden der Erkrankung ist ausnahmslos auch der ganze Gefässapparat hochgradig alterirt. So ist nichts mehr von einem Capillarnetz zu finden, das die spärlich erhaltenen, atrophischen Acini umzöge. Dagegen durchziehen lacunenartig erweiterte, wohl zum Theil neugebildete Capillaren die Schwiele und lassen grosse Lücken im fibrösen Bindegewebe. Mraczek (a. a. O.) beobachtete einmal bei Syphilis hæmorrhagica neonatorum eine Blutung, die aus einer solchen Capillare in das Zellgewebe erfolgt war. Sonst sind die Pancreasgefässe zu Hæmorrhagien gar nicht disponirt. (Nur 1 Mal war eine solche in der Bauchspeicheldrüse zu constatiren, gegenüber 12 Mal in der Haut, 18 Mal in den Lungen.) Mittelgrosse Gefässe fehlen in dem alten Bindegewebe oder sind nur ganz spärlich erhalten. An den grösseren lassen sich die oben angeführten Erkrankungen, Endarteritis und Periarteritis, deutlich nachweisen; namentlich finden sich in der Adventitia nicht selten circumscripte Rundzellen-Infiltrationen, die in dem sonst zellarmen Bindegewebe sofort auffallen.

Schliesslich sind hier auch der Vollständigkeit halber die intertubulären Zellhaufen Langerhans' zu besprechen, jene räthselhaften Gebilde in dem Pancreas, über welche die Anatomen und Physiologen schon seit Jahrzehnten discutiren, ohne sich auch nur einigermaassen über deren Bedeutung einigen zu können. Unter diesen Umständen kann es nichts schaden, sie auch einmal von der pathologischen Seite aus zu betrachten, wenngleich ich hierbei von vorn-

herein sagen muss, dass ich nur Ansichten, nichts Beweiskräftiges beibringen kann. Auf ihre anatomischen Verhältnisse soll nur so weit eingegangen werden, als zum Verständniss nothwendig ist. Es sind rundliche, seltener etwas längliche, scharf begrenzte Heerde, beinahe so gross wie die Acini, durch mehr oder weniger feines Bindegewebe von diesen abgegrenzt. Innerhalb der Bindegewebeskapsel liegen die körnigen, polygonalen Zellen, die diese Heerdchen ausmachen, nahe beisammen. Sie sind wesentlich kleiner, als die Drüsenzellen, und von diesen deutlich durch ihren Kern, auch durch die Tinctionsverhältnisse verschieden. Zwischen ihnen finden sich nicht selten Spindelkerne aus dem Zwischen gewebe und zahlreiche Blutcapillaren. Manchmal nehmen die Zellhaufen einen grösseren Theil eines Primitivlappchens ein, die Acini scheinbar verdrängend, und besonders oft liegen sie an der Theilungsstelle der intralobulären Ausführungsgänge. Durch ihre schwache Färbarkeit — mit Hämatoxylin-Eosin färben sie sich lila bis blau — sind sie schon bei schwacher Vergrösserung aufzufinden und nicht zu übersehen.

So wenig auch noch die Natur dieser intertubulären Zell haufen aufgeklärt ist, das lässt sich mit Bestimmtheit sagen: ihr Vorkommen beim Menschen ist nicht constant, ihre Zahl ist sehr wechselnd, es sind keine pathologischen Bildungen. Dies Letztere ist hier besonders anzuführen, weil Friedreich (a. a. O.) in den 70 er Jahren eine Pancreatitis bei einem syphilitischen Foetus beschrieb, bei der sich u. a. auch „follikelartige Bildungen, cystoide Zellenhaufen“ vorfanden, die er als Neubildungen auffassen zu müssen glaubte. Dieselben waren meines Erachtens identisch mit jenen intertubulären Zellhaufen. — Ueber die Häufigkeit ihres Auftretens bei Kindern gegenüber dem bei Erwachsenen existiren meines Wissens keine genauen Angaben. Ich möchte deshalb zunächst einige diesbezügliche Zahlen anfügen, die ich aus der Arbeit Kasahara's (a. a. O.) berechnet habe; er hat 83 Pancreas unter Anderem daraufhin untersucht, freilich ohne Schlüsse in dieser Hinsicht zu ziehen. Er fand die Zellhaufen

	bei Erwachsenen	bei Kindern
bei normalem Pancreas . . .	unter 29 Fällen 11 Mal	unter 12 Fällen 8 Mal
bei parenchymatösen Verände- rungen des Pancreas . . .	" 7 " 3 "	" 1 " 0 "
bei Vermehrung des inter- stitiellen Bindegewebes . .	" 24 " 9 "	" 10 " 7 "
zusammen . . .	unter 60 Fällen 23 Mal	unter 23 Fällen 15 Mal

In dem Pancreas von Kindern finden sich also die intertubulären Zellhaufen wesentlich häufiger und, wie gleich miterwähnt werden soll, im einzelnen Falle auch zahlreicher als beim Erwachsenen. Ich selbst vermisste sie bei syphilitischen Foetus und Neugeborenen nur sehr selten. Diese Beobachtung stimmt gut mit den Angaben von Laguesse, Bizzozero, Vassale und Anderen<sup>1)</sup> überein, die sie besonders bei jungen Thierembryonen sehr reichlich vorgefunden haben, ebenso auch mit der Ansicht jener Autoren, die in ihnen Ueberreste aus dem embryonalen Leben erblicken. Trotzdem möchte ich sie nicht hierfür halten; noch weniger aber kann ich mich der Ansicht Lewatschew's anschliessen, der in ihnen sehr stark angestrengt gewesene Drüsenzellen, welche jetzt Erscheinungen von Degeneration darbieten, sehen möchte, oder Bildungen regressiver Metamorphose (Dogiel), oder Drüsen, die in Beziehung zur Bildung des diastatischen Ferments stehen (Harris and Gow), aus folgenden Gründen:

In Bauchspeicheldrüsen, die schon in hohem Grade erkrankt sind, wo das interacinöse Bindegewebe schon sehr stark gewuchert ist und die Acini schon beträchtlich atrophirt sind, zeigen die intertubulären Zellhaufen noch kaum eine Veränderung; sie haben ihre normale Gestalt, ihre normale Grösse bewahrt, die Zellen und deren Kerne sind ganz unverändert geblieben; nur die umgebende Hülle ist zu einer mehr oder weniger starken Kapsel verdickt; aber das Innere ist, wie gesagt, weder an der Wucherung noch an der Atrophie betheiligt. Ja, auch in Präparaten, in denen nur noch spärliche Reste von Acini vorhanden waren und die binde-

<sup>1)</sup> Literaturverzeichniss bei Pischinger. (a. a. O.)

gewebige Schwiele fast nur mehr Ausführungsgänge enthielt, auch da fand ich, freilich selten, diese Zellhaufen noch unverändert, nunmehr viel grösser als die „geschrumpften“ Acini. Es wäre doch sehr sonderbar und auffallend, wenn nur die den Pancreassaaft liefernden Drüsen atrophirten, nicht aber die das diastatische Ferment producirenden, oder wenn manche Zellen eine von ihren Nachbarzellen so verschiedene regressive Metamorphose eingingen, oder wenn gerade die rudimentären Reste embryonaler Anlage eine besonders grosse Widerstandskraft gegenüber dem entzündlichen Process aufwiesen. Aus diesen Gründen schliesse ich mich den Autoren an, welche die intertubulären Zellhaufen ausser Abhängigkeit mit der eigentlichen Function des Pancreas setzen, sie vielmehr zu dem Lymph-Apparat (Kühne und Lea) in Beziehung bringen und sie als eine Art von Lymphfollikeln betrachten, Follikel, die freilich durch ihre Lage mitten im Parenchym und durch Einzelheiten ihres anatomischen Baues vor gewöhnlichen Lymphfollikeln ausgezeichnet sind. Ich darf hierzu noch erwähnen, dass ich die intertubulären Zellhaufen besonders reichlich bei einem schon ziemlich stark veränderten Pancreas antraf, in dessen Nachbarschaft auffallend grosse und zahlreiche Lymphdrüsen sich vorfanden.

Fassen wir nochmals die Hauptzahlen des nunmehr in allen seinen Details geschilderten Befundes der Pancreatitis syphilitica neonatorum zusammen, so kommen wir zu dem Resultat, das ja auch von vornehmerein nicht anders zu erwarten war, dass sich die beschriebene Erkrankung zum mindesten in der Qualität der Affection nicht unterscheidet von der Lues anderer Organe, dass sich der anatomische Befund der Syphilis des Pancreas eng anschliesst an den in manchen anderen Organen, z. B. der Leber; die Unterschiede sind allenfalls nur quantitativer Natur, so was die Seltenheit der Gummata, die Hochgradigkeit der interstitiellen Wucherung, vor allem die Hochgradigkeit der Atrophie der specifischen Drüsensubstanz betrifft.

Birch-Hirschfeld — um mit diesem Autor ebenso zu schliessen, wie ich von seiner Arbeit ausgegangen bin — hat auch auf die praktische, d. i. klinische Bedeutung der

Lues des Pancreas hingewiesen. Es ist klar, dass bei den hohen Graden der interstitiellen Induration, wo ja das eigentliche Drüsengewebe grössttentheils zu Grunde gegangen ist, die Function der Bauchspeicheldrüse ganz erheblich herabgesetzt sein muss, dass bei der Wichtigkeit dieses Secrets für die Verdauung diese Störung eine nachtheilige Wirkung auf die Ernährung ausübt. So ist nicht ohne Weiteres die Möglichkeit von der Hand zu weisen, dass die bei vielen hereditär syphilitischen Kindern auftretende Kachexie theilweise auf dieses Verhältniss zu beziehen ist. Mein Material, bei dem es sich fast ausschliesslich um todtgeborene Kinder handelt, ist zur Prüfung dieser Frage ungeeignet, und deshalb unterlasse ich es, hierauf näher einzugehen.

Ich fasse die Hauptresultate meiner Untersuchung in nachfolgenden Sätzen zusammen:

1. Bei der hereditären Lues ist das P. seltener miterkrankt, als Milz und Leber, Knochen und Lungen, dagegen häufiger als Thymus, Herz, Darm u. s. w.
2. Gegenüber früheren Ansichten, dass das P. erst in den späteren Monaten der Entwicklung syphilitisch afficirt werde, ist zu betonen, dass es ebenso früh (im 5. Lunarmonat und noch früher), und ebenso spät syphilitisch erkranken kann, wie andere Organe.
3. Es fehlt an engeren Beziehungen zwischen der Lues des P. und der gleichzeitigen Lues anderer Organe. Nur in Ausnahmefällen ist das Duodenum mitergriffen, und es besteht dann ein Connex in der Erkrankung desselben und der des P. und der Leber.
4. An dem erkrankten P. ist makroskopisch zuerst die Consistenz-Vermehrung zu bemerken, dann die Vergrösserung; das Organ kann zu einem knorpelharten Skirrhus werden, wobei der Kopftheil fast immer stärker afficirt ist, als der Schwanz.
5. Nicht selten sind peritonitische Verwachsungen des erkrankten Organs mit der Nachbarschaft vorhanden.
6. Bei der Erkrankung handelt es sich um eine Pancreatitis interstitialis diffusa, deren vielfach in einander übergehende

Etappen durch die Wucherung des interlobulären, interacinösen und schliesslich noch durch das Auftreten von intercellulärem Bindegewebe dargestellt werden. Diese Entzündung wird gefolgt von entsprechend zunehmender Atrophie des secretorischen Parenchyms, Auflösung der Lobuli, Schrumpfung sowohl der einzelnen Epithelzellen, wie auch der ganzen Acini, bis schliesslich von dem Parenchym fast nur mehr die kleinen Ausführungsgänge übrig bleiben.

7. Bei der Atrophie fehlen degenerative Erscheinungen.
8. Die Wucherung nimmt ihren Ausgang meist von den Blutgefässen, selten von den bindegewebigen Hüllen der Ausführungsgänge.
9. Gummata, sowohl grössere, wie mikroskopisch kleine sind, im Gegensatz zu der acquirirten Lues, im Pancreas des Neugeborenen selten.
10. Die kleineren, wie die grösseren Ausführungsgänge erhalten sich relativ lange und gut. An dem Ductus Wirsungianus waren einmal bei ziemlich starker Pancreatitis adenomatöse Wucherungen zu constatiren.
11. Frühzeitige Peri- und Endarteriitis der interlobulären Gefässe, der Untergang des periacinösen Capillarnetzes mit dem Auftreten der periacinösen Bindegewebs-Wucherung, schliesslich bei dem Skirrhous lacunär erweiterte Capillaren sind die hauptsächlichsten Veränderungen seitens des Circulations-Apparates.
12. Die intertubulären Zellhaufen, die sich beim Kinde überhaupt reichlicher finden, als beim Erwachsenen, werden weder von der interstitiellen Bindegewebs-Wucherung, noch von der Atrophie des Parenchyms mitbetroffen.

Zum Schluss möge es gestattet sein, 6 Fälle, der Hochgradigkeit der Pancreaserkrankung nach geordnet, wie sie als Paradigmen derselben gelten können, kurz zu beschreiben:

Fall I. Juni 1897. Nicht ganz ausgetragen. Tod am 2. Tag. Pemphigus. Hepatitis u. leichte Phlebitis. — Milz sehr gross und fest. — Circumsripte pneumon. Heerde in beiden Unterlappen. — Thymus derber. — Osteochondritis 1. Grades an d. Femur.

Pancreas *blass*, makroskop. ohne Besonderheiten. Der Kopf etwas fester als die übrigen Theile. — Grössere Theile so verändert (durch Fäulniss), dass sie sich nur mehr diffus färben lassen. Leichte Vermehrung des interacinösen Bindegewebes dort, wo es von den interlobulären Zügen ausgeht. Im Centrum der Lobuli fehlt dieses fast ganz. Ausgesprochene Periarteriitis, seltener Endarteriitis der interlobulären Gefässe. Spärliche intertubuläre Zellhaufen.

Fall II. Juni 1897. Ausgetragen. Todtgeboren. Interacinöse Bindegewebsvermehrung und starke Randzelleninfiltration, nam. längs der Capillaren, in der Leber. Daselbst kleinste Gummata. Mässiger Milztumor.

Pancreas nicht vergrössert, etwas dichter als normal. Die Läppchen gut zu erkennen. Mikroskopisch ähnlicher Fall, wie oben Fall I. Innerhalb einzelner Lobuli ist das interacinöse Bindegewebe deutlich kernreicher, als in anderen. — Die Acini in der Mitte der Primitivlobuli erscheinen etwas kleiner, als die an der Peripherie, obgleich hier mehr periacinöses Bindegewebe zwischen ihnen liegt. Intertub. Zellhaufen ziemlich zahlreich.

Fall III. Juli 1897. 8 Monat alt, stirbt am 10. Tag an Enteritis und Rhinitis. Hepatitis interstit. und Phlebitis. Milz sehr gross und dicht. Darmkatarrh. Nephritis. Beide Unterlappen der Lunge dichter als normal. Osteochondritis leichten Grades an den Rippen.

Pancreas *blass*, fest, etwas verdickt. Verwachsungen mit dem Duodenum. Ziemlich starke Vermehrung des zellarmen, interlobulären, relativ stärkere Wucherung des zellreichen interacinösen Bindegewebes. Die Lobuli an der Peripherie der Drüse und überhaupt der Schwanztheil weniger afficirt, als die Theile aus dem Centrum, bezw. dem Kopf. In der Hauptmasse umzieht faseriges Bindegewebe in vielfachen Zügen die Primitivlobuli und ebenso auch die Acini, sie auseinanderdrängend. Deutliche Atrophie der Acini, wie auch der Epithelzellen; Missgestaltung derselben. Kleine Ausführungsgänge reichlich sichtbar. In manchen Lobuli junge Granulationsheerde. Peri- und Endarteriitis. Intertub. Zellenhaufen spärlich, von einer derben Bindegewebekapsel umzogen.

Fall IV. August 1897. Frühgeburt. Tod am 8. Tage durch Nabelblutung. Thymusabscess und Blutung daselbst. Osteochondritis 1. Grades., nam. an d. Rippen.

Pancreas *derb*, vergrössert, erbsen- und bohnengrosse Lymphdrüsen an seinem oberen Rand. Fortgeschrittene interstitielle spez. interacinöse Bindegewebswucherung, zieml. beträchtl. Atrophie des Parenchys wie in Fall III. Das Bindegewebe zellreicher,

nam. in einzelnen Lobuli. Lacunär erweiterte Capillaren. Der grosse Ausführungsgang eingebettet in eine dicke faserige Bindegewebsmasse, zeigt eigenthümliche adenomatöse Wucherungen (wie sie im Text geschildert sind). Reichlich intertub. Zellhaufen.

Fall V. Altes Präparat aus d. Sammlung. Neugeborenes, im 8. Lunarmonat, hat geathmet. Sehr starke inter- und intralobuläre Rundzelleninfiltration in der Leber. Pylephlebitis Pneumonia alba. Milztumor. Osteochondritis II. und III. Grades.

Pancreas sehr hart, nam. der Kopf beträchtlich verdickt, auch verlängert, Lobi nicht deutlich hervortretend. Die Hauptmasse des Organs von einem zellarmen, fibrösen Bindegewebe gebildet, in dem nur spärliche, leidlich erhaltene Primitivlobuli. Die hochgradig atrophierten Acini meist ganz isolirt oder zu 2 und 3 beisammen, in Verbindung mit einem Ausführungsgang. An einigen Stellen auch intercelluläre Bindegewebswucherung (wie im Text beschrieben). Nirgends mehr ein periacinöses Capillarnetz. Keine intertub. Zellhaufen.

Fall VI. Altes Präparat. Grösse der Organe dem 9. Lunarmonat entsprechend. Sehr grosse Leber. Hepatitis interstit. Reichlich submil. Gummata. (Andere Organe nicht untersucht.)

Pancreas gross, plump, starr, weiss, ohne jegliche Körnung. Verwachsung mit der Umgebung. Ausgesprochener Skirrhus. Nur mehr vereinzelte Acini und kleine Ausführungsgänge. Stellenweise kleine Granulationsherde in der Nachbarschaft mittelgrosser Arterien; Heerde, wie Gummata, mit zerfallenen Kernen im Centrum, dabei — selten — kleinste circumscripte Nekrosen. Sehr spärliche intertubuläre Zellhaufen.