

XIV.

Ueber Fettgewebs-Nekrose und Degeneration der Leber bei Pankreatitis haemorrhagica.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Von

Hermann Marx, Cand. med.

Die pathologischen Veränderungen des Pankreas und die durch sie bedingten klinischen Erscheinungen haben lange Zeit einen sehr geringen Raum in der Pathologie eingenommen. Wenn auch gerade in den letzten Jahrzehnten unsere Kenntnisse über die Erkrankungen dieses Organs durch eine grosse Reihe vor trefflicher Arbeiten bereichert wurden, so sind sie doch noch sehr gering im Vergleich zu unserem Wissen über die Pathologie anderer Organe, über deren physiologische Thätigkeit wir in demselben Maasse unterrichtet sind, wie über die des Pankreas. Wir wissen mit ziemlicher Sicherheit, welche Rolle das Organ im Stoffwechsel des Organismus spielt und von welcher Bedeutung seine vielseitige Function für die Arbeitsleistung des Organismus ist. Im Gegensatz hierzu wissen wir über die krankhaften Störungen des Organs und ihre Folgen für den Gesammt-Organismus noch sehr wenig. Nur in wenigen Fällen ist es uns überhaupt möglich, intra vitam die Diagnose auf eine Pankreas-Erkrankung zu stellen. Charakteristische Ausfalls-Symptome finden sich relativ selten bei Krankheiten des Organs. Oser führt in seinem Werke „Die Erkrankungen des Pankreas“ 4 Gründe hierfür an: Einmal ist für jede die Verdauung betreffende physiologische Function des Pankreas ein collaterales Organ vorhanden, weiter ist fast nie das ganze Organ zerstört, und der funktions tüchtige Rest genügt, hauptsächlich was die innere Function betrifft, vollkommen für die geforderte Leistung. Ferner kommt in Betracht, dass die Drüse 2 Ausführungsgänge besitzt, sodass bei Verlegung des einen der andere vicariirend eintritt. Schliesslich ist noch hervorzuheben, dass Pankreas-Erkrankungen häufig mit Er-

krankungen der Nachbar-Organe combinirt sind. Hierdurch werden oft sehr verwickelte Krankheitsbilder geschaffen, bei denen die Symptome der Erkrankungen der anderen Organe in den Vordergrund treten und die von dem erkrankten Pankreas ausgehenden Störungen verdecken. So erklärt es sich, dass die eigentlichen, charakteristischen Symptome, soweit wir überhaupt solche kennen, nur selten zu unserer Kenntniss gelangen.

In nahen Beziehungen zu den Erkrankungen des Pankreas steht die „Fettgewebs-Nekrose“. Balser hat als erster die Aufmerksamkeit auf diese interessante pathologische Veränderung gelenkt. Wenn auch vor ihm schon einzelne Autoren, so Virchow, Fürstenberg, Klob, Ponfik und andere, Veränderungen beschrieben haben, die identisch mit „Fettgewebs-Nekrose“ sind, so gebührt doch Balser das Verdienst, eingehend und genau die anatomischen Veränderungen beschrieben und auf ihre Bedeutung hingewiesen zu haben in seiner Arbeit: Ueber Fett-Nekrose, eine zuweilen tödtliche Krankheit des Menschen.

Unter 25 Leichen ohne Wahl fand er 5 Mal Fett-Nekrosen im Bereich des Pankreas. Er sah zwischen den Drüsengläppchen opake, gelbweisse, punktförmige, bis über Stecknadelkopfgrosse Heerde. Bei den grösseren ist die Schnittfläche nicht mehr glatt, die centralen Theile lassen sich hier leicht mit dem Messer absteifen. Bei anderen ist das Centrum mit einer Talg-artigen Schmiere angefüllt. Diese eigenthümlichen Heerde finden sich manchmal nicht bloss zwischen den Drüsengläppchen des Pankreas, sondern auch in dem umgebenden Fettgewebe. — Ausser diesen 5 Fällen fand Balser noch 4 Mal dieselben Veränderungen: einmal im fettreichen Knochenmark, einmal in sehr reichlichem, subpericardialem Fett und zweimal im mesenterialen Fettgewebe und in der Umgebung des Pankreas sehr ausgedehnte und zahlreiche Fett-Nekrose. In diesen 2 Fällen glaubt Balser, dass die Fett-Nekrose und die durch sie hervorgebrachten Veränderungen die Todesursache gewesen seien. Er fasst die Resultate seiner Untersuchungen in folgende Sätze zusammen: „Bei vielen Erwachsenen, theils mageren, theils fettreichen Leichen findet man meist im interacrinösen Gewebe des Pankreas, seltener in dem diese Drüse umgebenden Fettgewebe, punktförmige, bis linsengrosse, opake, gelbweisse Heerde. In

seltenen Fällen nimmt deren Ausdehnung, Zahl und Grösse zugleich mit centraler Nekrose bedenklich zu. Zuweilen findet man ähnliche Heerde im Fettgewebe des Knochenmarks und des Herzens. Bei spärlichen derartigen Veränderungen findet man selten, bei ausgedehnten reichlich auf alte und frische Blutungen deutende Infiltrationen des den Nekrosen zunächst liegenden Gewebes. Die Nekrosen können als solche confluiren und durch ihre Ausdehnung und gleichzeitige Sequestration grosser Theile des Fettgewebes, in dem sie liegen, Todesursache werden.“ — Weiter führt Balser aus, das die abdominelle Fett-Nekrose, wenn sie ausgedehnt im peripankreatischen Fett auftrete, hochgradige Ernährungsstörung und schliesslich Nekrose des Pankreas hervorrufen könne. Er vertritt also die Ansicht, dass die Fett-Nekrose das Primäre, die Pankreas-Erkrankung das Secundäre sei.

Von späteren Forschern schliesst sich Langerhans dieser Ansicht an, ferner Seitz, der der Meinung ist, dass die Fett-Nekrose „entweder auf dem Umwege der Blutung oder unmittelbar eine wichtige Rolle bei der Entstehung von brandigem Absterben der Bauchspeicheldrüse spielt“.

Auch Fränkel glaubt, dass die bei mit Fettgewebs-Nekrose behafteten Personen gefundenen hämorrhagisch-nekrotischen Prozesse an der Bauchspeicheldrüse durch die mehr oder weniger ausgedehnten Nekrosen der Tela adiposa verursacht werden. Nimmt die Ausdehnung der Prozesse nahe dem Pankreas grössere Dimensionen an, so kann sich sogar unter Zerstörung des peri- und interstitiell-pankreatischen Fettgewebes eine die Drüse in toto betreffende Nekrose entwickeln, und „man trifft dann in der als präformirter Hohlraum funktionirenden, mit missfarbigem, schmutzig-braunem Inhalt gefüllten Bursa das aus seiner Verbindung völlig oder nur partiell gelöste, aber in seiner Structur nicht selten noch erhaltene Pankreas und gleichfalls nekrotische Fettgewebs-Fetzen.“ Weiter weist Fränkel auch darauf hin, dass die deletäre Wirkung des Pankreassaftes, wenn derselbe bei einer nur partiellen Sequestration der Drüse in die Bursa ausfliessst, zu einer weiteren Zerstörung von Gewebe führen kann.

Fitz war der erste, der die Theorie aufstellte, die Pankreas-Erkrankung sei die Ursache der Fett-Nekrose. Er fand in allen

Fällen von Fett-Nekrose, die er untersuchte, Veränderungen im Pankreas. Seine Erklärung sieht er bestätigt durch eine klinische Beobachtung von Warren. Dieser fand bei der Section eines Mannes, der in trunkenem Zustande eine Verletzung erlitten, mehrere Rippenbrüche, einen Leberriss und Blutungen in das Pankreas. Dabei konnte er auch ausgebreitete Fett-Nekrosen nachweisen.

Weitere Fälle, bei denen ein Trauma dem Auftreten der Fettgewebs-Nekrose vorausgegangen, theilen Simmonds, Rolleston, Foster und Fitz mit. Bei dem Falle von Simmonds hatte die Kranke einen Stoss gegen den Leib bekommen, beim Falle Rolleston handelt es sich um eine Krankenpflegerin, auf die ihre sehr beliebte Pflegebefohlene gefallen war, bei dem von Foster und Fitz mitgetheilten Fall wurde der Patient aus dem Wagen geschleudert. — Während in diesen 4 Fällen doch mit grosser Wahrscheinlichkeit die Pankreas-Veränderung durch das Trauma hervorgebracht war, also das Primäre war, ist dies sicherlich der Fall bei zwei weiteren klinischen Beobachtungen.

Im ersten Falle, den Simmonds mittheilt, hatte ein 33 jähriger, fetter Mann einen Bauchschuss erhalten. Wegen starker Blutung wurde die Laporatomie gemacht, ohne dass es gelang, die Ausgangsstelle der Blutung zu finden. Bei der Operation erschien das Peritonaeum vollkommen normal. 36 h. post operat. Exitus. Bei der Section fand sich das gesamte Peritonaeum parietale und viscerale mit Fettgewebs-Nekrosen dicht besetzt. Das Projectil hatte das Pankreas durchdrungen, die Vena lienalis zerrissen. Die dem Pankreas zunächst liegenden Schlingen des Duodenum sahen wie halb verdaut aus.

In diesem Falle, der „fast völlig einem Experiment gleicht“, ist es klar, dass die Pankreas-Veränderung das Primäre ist, die Fettgewebs-Nekrose erst später auftrat.

Einen ebenso beweisenden Fall theilt Schmidt mit:

Ein 43j. Mann war mit dem Rumpf zwischen 2 Eisenbahnpuffer gequetscht worden und starb 58 St. nach der Verletzung. Bei der Section zeigte sich im Pankreas ein von vorn hereindringender Riss, welcher senkrecht zur Längsachse des Organs geht, die ganze Höhe desselben einnimmt. Der Ductus pankreaticus ist vollständig mit durchtrennt, seine beiden Rissöffnungen klaffen, und bei der Section liess sich sowohl von seiner Mündung in's Duodenum, als auch vom Schwanztheil aus die Sonde leicht in die Wunde hineinschieben. Zahlreiche Fettgewebs-Nekrosen fanden sich in dem fettreichen Mesenterium des Dünndarms, ebensolche in grosser Zahl im

Omentum majus und in der Wand der Bursa omentalis und bildeten in dieser Flecken bis zu mehreren Quadratcentimetern im Umfang, Am reichlichsten finden sie sich an der Hinterwand der Bursa, d. h. auf der Vorderfläche des Pankreas, die ganze Länge desselben einnehmend und nach dem Schwanztheil zu sich häufend. Die in der Bursa omentalis vorhandene wässrige Flüssigkeit konnte zwar nicht als reiner Pankreassafit diagnostizirt werden. „Dennoch stellt die Art der Pankreas-Verletzung ausser Zweifel, dass reichliches Secret ausgeflossen sein muss, und da die ihm zunächst zugänglichen Theile die reichlichsten Fettgewebs-Nekrosen enthielten, so wird man sicherlich die Entstehung der letzteren auf die Einwirkung des ausgetretenen Pankreas-safes zurückführen dürfen.“

Diese klinischen Erfahrungen, besonders die 2 zuletzt mitgetheilten Fälle, sind wohl als sehr entscheidend zu betrachten in der Frage, was das Primäre ist, Pankreas-Veränderung oder Fettgewebs-Nekrose.

Stellen wir uns auf den Standpunkt, dass die Fettgewebs-Nekrose durch Pankreas-Erkrankungen hervorgebracht werde, so müssen wir auch die Frage zu beantworten suchen, wie es dann aber möglich sei, dass Fettgewebs-Nekrosen, — allerdings nur geringen Grades —, gefunden werden, ohne dass das Pankreas eine pathologische Veränderung zeigt? Langerhans ist der Ansicht, dass stets acute oder chronische Erkrankung der Drüse oder Katarrh des Duct. Wirsungianus nachzuweisen sei. Indessen können ja auch feinere Störungen der Zellthätigkeit vorliegen, die wir mit unseren unvollkommenen Untersuchungs-Methoden nicht nachweisen können. Schmidt weist darauf hin, dass analog bei gewissen Formen des hepatogenen Icterus durch feinere Störung der Parenchymzellen Abweichungen in der Secretions-Richtung bedingt werden können.

Nächst diesen interessanten klinischen Beobachtungen, sind es nun eine grosse Reihe von Experimenten von verschiedenen Forschern, die Licht in das Dunkel des Zusammenhangs von Pankreas-Erkrankungen und Fett-Nekrosen gebracht haben. Nimmt man an, dass die Fett-Nekrose durch eine pathologische Veränderung des Pankreas hervorgebracht werde, so könnte dies zu Stande kommen entweder durch ein normales Secretions-Product des Pankreas, dessen normale Abfuhr gehindert sei, oder aber das wirksame Agens könnte ein unter pathologischen Verhältnissen im Pankreas entstandenes Product sein. Da ja normaler

Weise ein Fett-spaltendes Ferment im Pankreas gebildet wird, so lag es am nächsten, diesem auch die pathologische Spaltung des Fettes, die Fettgewebs-Nekrose zuzuschreiben. Langerhans hat als erster versucht, auf experimentellem Wege „die schädliche Substanz aufzufinden, die beim Stoffwechsel in oder an die Zelle herantritt und die Zersetzung des Oeltropfens bedingt.“ — Er zerrieb Kaninchen-Pankreas mit sterilisiertem Wasser und feinen Glassplittern und injicirte die abfiltrirte Flüssigkeit in das Fettgewebe von 10 Kaninchen und 3 Hunden. Bei einem dieser Versuchstiere konnte er Fett-Nekrose nachweisen. Es fand sich am oberen Pol der linken Niere, dicht unter dem Peritonaeum, ein 4 mm grosser, opaker, gelblich-weißer, derber Heerd, der durch reichliche Bindegewebs-Neubildung vom normalen Fettgewebe abgegrenzt war. Mikroskopisch konnte Langerhans nachweisen, „dass die Injection eine umschriebene, acute Entzündung hervorgerufen und kleinere Abschnitte des Fettgewebes zur Nekrose gebracht hat.“ Zwischen einer centralen Zone, die einem eingedickten Abscesse glich und einer peripherischen, mehr bindegewebigen, mit stärkerer, zelliger Proliferation und Ausbildung höherstehender Zellen, sah er eine Zone, die sich aus einer Anzahl kleiner, nekrotischer Abschnitte des Fettgewebes zusammensetzte. Langerhans kommt zu dem Schlusse, dass das Fettferment bei unmittelbarer Einwirkung auf die Gewebe eitrige Entzündung, bei vermittelter (vielleicht durch Diffusions-Strömung) und abgeschwächter Wirkung aber Spaltung der in den lebenden Fettzellen enthaltenen Oeltröpfchen und die daraus resultirende Fettgewebs-Nekrose veranlasst habe. —

Langerhans vertritt also die Ansicht, dass das Fettferment der wirksame Bestandtheil des Saftes sei.

Jung kam in seinen Versuchen zu einem anderen Resultate. Er brachte einem Kaninchen eine zur Hälfte mit Trypsin gefüllte Gelatinekapsel in die Bauchhöhle und konnte hierdurch Fettgewebs-Nekrose hervorrufen. In einem 2. Versuche wurde einem Kaninchen Schwein-Pankreas in die Bauchhöhle gebracht, das Thier ging an septischer Peritonitis zu Grunde. 3 anderen Kaninchen wurde Hunde-Pankreas in die Abdominalhöhle implantirt. „Es ist dabei stets gelungen, Fettgewebs-Nekrose durch Einwirkung von Pankreasferment, beziehungsweise von frischem Pankreas-

Gewebe zu erzeugen, bald nur oberflächlich, bald in grösserer Tiefe," so fasst Jung die Resultate seiner Untersuchungen zusammen, fährt aber dann, im Gegensatz zur Ansicht von Langerhans, fort: „Es liegt nahe, diese Fettgewebs-Nekrosen zum Theil dem Fett-emulgirenden und Fett-zersetzen den Enzym des Pankreas-saftes zuzuschreiben, grössten Theils aber wohl dem Eiweiss-zer-setzenden Enzym.“ Zu diesem letzten Satze glaubt sich Jung wohl berechtigt durch den positiven Ausfall seines Versuches mit dem Trypsin in der Gelatinekapsel; doch da er selbst angiebt, dass das „Trypsin“ unter dem Mikroskope Bilder von Drüsengewebe gegeben habe, welche kaum einen Zweifel über die Anwesenheit getrockneter, zerkleinerter Pankreas-Substanz liessen, so ist dieser Versuch nicht beweisend für die Wirkung des Trypsin, sondern nur für die des Gesammt-Secrets des Pankreas Welchem Ferment die Wirkung zuzuschreiben ist, ist aus diesen Versuchen nicht ersichtlich. —

Hildebrand widersprach der Ansicht Jung's, dass haupt-sächlich das Trypsin die Nekrose hervorrufe. Gemeinsam mit Dettmer führt er eine Reihe von Versuchen aus, bei denen es in allen Fällen gelang, durch Eingriffe am Pankreas, die entweder eine Secret- oder eine Secret- und Blutstauung hervorriefen, oder die einen Ausfluss von Pankreassaaft zur Folge hatten, typische Fett-Nekrosen hervorzurufen.

Dettmer hat dann selbstständig die Versuche fortgesetzt und konnte Jung's Hypothese der Trypsin-Wirkung entkräften. In einer Reihe von Versuchen unterband er bei Katzen und Hunden den Ausführungsgang der Drüse oder die Gefäße oder beide. In einer 2. Versuchsreihe wurde Pankreas-Secret direct in die Bauchhöhle geleitet, in einer 3. Reihe implantirte er Pankreas-Gewebe in die Bauchhöhle. Durch alle diese Versuchs-Anordnungen konnte Fettgewebs-Nekrose hervorgebracht werden. Um nun die Hypothese von Langerhans, — dass das Fettferment die Nekrose des Fettgewebes verursache —, experimentell zu beweisen und zu begründen, war es seine Absicht, das isolirte Fettferment des Pankreas Thieren in die Bauchhöhle zu bringen. Da er aber das Fettferment nicht erhalten konnte, suchte er den Beweis per ex-clusionem zu bringen. Da das diastatische Ferment wohl im Voraus auszuschliessen ist, so handelte es sich nur darum, zu

entscheiden, welchem der beiden anderen Fermente, dem Trypsin oder dem Fettferment, die Wirkung zuzuschreiben sei. Zu diesem Zwecke injicirte er bei 2 Katzen eine grössere Menge einer wässerigen Trypsin-Lösung in die Bauchhöhle, bei 2 anderen Versuchen bestreute er das Netz und den Darm mit Trypsin. Bei diesen 4 Versuchen fanden sich später keine Spuren von Fettgewebs-Nekrosen, nur Blutungen, die Dettmer durch eine Aetzwirkung auf die Gefässer erklärt. Er fasst das Resultat seiner Untersuchung über die Ferment-Frage in dem Satze zusammen: „Diese charakteristischen, als Fett-Nekrosen beschriebenen Veränderungen am Fettgewebe werden bewirkt durch das Fettferment des Pankreassaftes, nicht durch Trypsin.“

Milisch führte in Hildebrand's Klinik weitere Versuche aus; er konnte nach Implantation eines ausgeschnittenen Pankreasstückes in einer Netzfalte bei demselben Thier Heerde von Fettgewebs-Nekrosen nachweisen, vorwiegend in der Umgebung der Schnittfläche der Drüse, in der unmittelbaren Nachbarschaft der implantirten Partie und im Mesenterium. Auch durch Venen-Unterbindungen und durch Abschnüren des Pankreas einer Katze durch Ligaturen konnten Fett-Nekrosen erzeugt werden. Auch Milisch glaubt, dass das Fettferment die Fett-Nekrose, das Trypsin die Blutung verursache.

Körte stellte umfassende Versuche verschiedenster Art an. In einer Reihe von Versuchen wurden mechanische Verletzungen des Pankreas gesetzt, auch ausgeschnittene Drüsenteile in die Bauchhöhle implantirt. Nur bei dieser letzten Versuchs-Anordnung entstand (bei 4 von 6 Versuchsthieren) Fett-Nekrose. In einer 2. Versuchsreihe suchte er durch Injection irritirender oder infectiöser Stoffe eine Entzündung in der Drüse herzustellen. Unter 16 Fällen gelang es 6 Mal, Fettgewebs-Nekrose hervorzurufen. Niemals fand Körte Fettgewebs-Nekrose in einer 3. Versuchsreihe, in der er Thieren an dem vorher in Entzündung versetzten Pankreas mechanische Verletzungen beibrachte. Er kommt zu dem Schluss, „dass durch Verletzungen und künstlich erregte Entzündungen des Pankreas, besonders durch Continuitäts-Trennungen und Implantation ausgeschnittener Stücke der Drüse, Fettgewebs-Nekrose erzeugt werden kann, nicht jedes Mal, sondern nur in einem Theil der Fälle. Die erzielten Veränderungen stellen jedoch immer

nur einen schwachen Anklang an die beim Menschen beobachteten Veränderungen dar, die bei letzteren constatirte Neigung zu Blutungen fehlte bei der experimentellen Fett-Nekrose ganz.“

Whitney gelang es einmal, Fett-Nekrose durch Unterbindung der Drüse bei einer Reihe von Hunden hervorzubringen.

Williams machte eine Reihe von Versuchen mit Ligaturen um das Pankreas und Continuitäts-Trennungen. Zum Theile konnte hierdurch typische Fettgewebs-Nekrose erzeugt werden.

Ebenso ergaben in vielen Fällen auch die Versuche von Flexner positive Resultate. Interessant sind seine Versuche besonders dadurch, dass er versuchte, das Fettferment in den grösseren, meist durchbluteten Fettgewebs-Nekrosen nachzuweisen. Er stellte zuerst ein neutrales Fett aus geschmolzenem Butterfett mit Natronlauge, Schütteln mit Aether und Eindampfen des Aether-Extractes dar. Dann wurden von normalem und nekrotischem Pankreas, sowie vom Fettgewebe gleich grosse Stücke etwa 1½ bis 2 Stunden in 90 procentigem Alkohol belassen, abgetrocknet, wieder für kurze Zeit in Alkohol gebracht und, nachdem sie lufttrocken geworden, im Mörser zerrieben. Das so gewonnene Pulver wurde, mit dem Neutralfett versetzt, in den Brutofen verbracht. Das Auftreten freier Fettsäuren machte sich sowohl durch den Geruch, wie durch das Auftreten saurer Reaction bemerkbar. Sie traten in positiven Fällen schon 6 Minuten nach Beginn der Einwirkung auf das Fett auf. — Auf diese Art konnte in den grösseren Fettgewebs-Nekrosen jedes Mal die Gegenwart von fettspaltenden Fermenten nachgewiesen werden, wenn noch keine zu lange Zeit seit dem Eingriff vergangen war. —

Blume konnte bei einer Katze, bei der er das Pankreas durch 2 sterilisierte Gazestreifen abgebunden und die Ligaturen 20 Minuten liegen gelassen hatte, durch die hierdurch hervorgerufene Ischaemie Fett-Nekrose und intravitale Selbstverdauung veranlassen. Er kommt dadurch zu der Meinung, „dass einfache, vorübergehende Ischaemie intravitale Selbstverdauung veranlassen könne.“

Oser sah mit Katz bei einer Reihe von Versuchen über die Pathogenese der Fettgewebs-Nekrose deren Auftreten im Verlaufe von verschiedenen Operationen am Pankreas, insbes-

sondere nach partiellen Resectionen mit Implantation und Injektionen in das Gewebe.

Katz und Winkler haben dann die Experimente über Fett-Nekrose fortgesetzt und in ihrer Monographie der multiplen Fettgewebs-Nekrose ausführlich und erschöpfend darüber berichtet. Sie gingen von dem Gesichtspunkte aus, dass bei den oben mitgetheilten, beim Menschen beobachteten Fällen stets grössere Läsionen des Pankreas stattfanden, während bei den Versuchen nur geringe Veränderungen hervorgerufen wurden. Um eine grössere Uebereinstimmung zwischen den künstlich erzeugten und den in der Klinik beobachteten Krankheitsbildern zu erzielen, strebten sie darnach, möglichst grosse Partien des Pankreas in seiner Function zu beeinflussen. Zu diesem Zwecke legten sie in der ganzen Ausdehnung der Drüse ein grosse Anzahl von Ligaturen an und durchschnitten gleichzeitig den unterbundenen Haupt-Ausführungs-gang, um eine energische Stauung des Pankreassafes in der Drüse zu erzielen. Im Ganzen wurden 51 Versuche angestellt. Bei allen operirten Hunden trat ausnahmslos Fett-Nekrose in grösserer oder geringerer Ausdehnung auf! Im Gegensatz zu den bisher beobachteten, experimentell erzeugten Fettgewebs-Nekrosen trat die Neigung zu Blutungen besonders hervor. Die Fettgewebs-Nekrosen waren an gewisse Prädilections-Stellen gebunden; sie fanden sich besonders in der Umgebung der Mündungsstelle des Ductus Wirsungianus und speciell in nächster Nähe der Ligaturen, also an Stellen, wo die Secret-Stauung am intensivsten ist. Auch ausserhalb des Pankreas waren Fett-Nekrosen zu beobachten, besonders im peripankreatischen Gewebe, in dem grossen Netze, in dem zwischen Pankreas und Milz gelegenen Fettgewebe und einmal auch im subperitonealen Fette. Der Umstand, dass die in der Umgebung der Drüse auftretenden Fettgewebs-Nekrosen sich nur an jenen Stellen fanden, welche im Contact mit dem Drüsenparenchym, besonders mit durchblutenden Stellen desselben standen, beweist nach Katz und Winkler, dass für ihre Entstehung auf dem Wege der Diffusion wirksame Stoffe maassgebend sein müssen. Katz und Winkler kommen zu dem Schlusse, dass das Fett-spaltende Ferment des Pankreas die Fett-Nekrose hervorbringt, und dass es „gerade an den stark durchbluteten, in ihrer Widerstandsfähigkeit am meisten geschädigten Stellen

am leichtesten seine nekrotisirende Wirkung entfalten wird.“ Die Thatsache, dass die Nekrosen öfters die Stelle der Blutung überschreiten, erklären sie so, „dass hier eine weitere Diffusion des Fett-spaltenden Ferments über das durchblutete Gewebe hinaus stattfinde.“

Zwei interessante neue Thatsachen konnten Katz und Winkler bei ihren Versuchen feststellen, einmal die Veränderung des Bluts, dann die Veränderung der Milz.

Im Blute fanden sie eine bedeutende Vermehrung der Leukozyten. Dass diese Hyperleukocytose nicht durch den chirurgischen Eingriff und die Narkose hervorgebracht wurde, konnte durch Controlversuche bewiesen werden. In einem Theil wurde bei der Laporatomie ein grosser Theil des Netzes resecirt, ohne dass Hyperleukocytose dadurch entstand. Um auch die Frage, ob anderweitige Pankreas-Veränderungen Hyperleukocytose zur Folge haben, zu entscheiden, wurde durch Injection von Terpentin ins Pankreas-Parenchym eine Abscedirung desselben hervorgerufen. Auch hier war die Zahl der weissen Blutkörper nicht vermehrt. Die Entstehung der Leukocytose findet nach Katz und Winkler ihre Erklärung darin, dass durch den enormen Zerfall so zahlreicher Drüsenzellen eine grosse Menge freien Nucleins auftritt, das nach den Untersuchungen von Horbaczewski eine intensive Leukocytose hervorrufen kann. Sie stellen auf Grund ihrer Untersuchungen den Satz auf, „dass die beobachtete Vermehrung der Leukocyten durch die Resorption der beim Zerfall der Zellen entstehenden Nucleine, — vielleicht auch durch ein hierbei gebildetes Toxin —, erzeugt wird, und dass sich die hier beobachteten hohen Zahlen durch die continuirliche Aufnahme der sich stets erneuernden Zerfalls-Producte erklären. Die gleiche Ursache bedingt auch die gleichzeitig beobachtete rasche Gerinnbarkeit des Blutes und das frühzeitige Auftreten von Blutkrystallen im nativen Präparate.“

Weiter konnten sie in den meisten Versuchen eine sehr erhebliche Verkleinerung der Milz nachweisen. Diese Wechselbeziehung zwischen pathologischen Vorgängen des Pankreas und der Milz ist nichts Absonderliches, da, wie Katz und Winkler hervorheben, durch Daten der vergleichenden Anatomie und Embryologie der enge Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas festgestellt ist und weiter auch durch das Thier-

Experiment die Möglichkeit der Beeinflussung der Pankreas-Funktion durch eine in der Milz gebildete Substanz erwiesen worden ist. —

Die angeführten klinischen Fälle und die Resultate der grossen Reihe von Thierversuchen, über die ich soeben einen kurzen Ueberblick gab, berechtigen uns wohl, die Hypothese von Balser u. s. w., nach der die Pankreas-Veränderung durch die Fett-Nekrose erzeugt wird, abzulehnen und Fitz beizustimmen, der annimmt, die Fett-Nekrose sei eine Folge der Pankreas-Veränderung.

Die Frage, auf welche Weise diese Wirkung der Drüse auf das Fettgewebe zu Stande kommt, können wir allerdings bis jetzt noch nicht beantworten. In einzelnen Fällen kann ja das Secret nach seinem Ausfluss in die Bauchhöhle direct auf das umgebende Fett gewirkt haben, so in dem Fall, den Schmidt mittheilt. Doch kann man sich auf diese Art das Zustandekommen der ausgebreiteten Fettnekrosen auch in von der Drüse weit entfernten Stellen des Abdomens nicht erklären und erst recht nicht die seltenen Fälle, bei denen Fett-Nekrosen ausserhalb der Bauchhöhle nachgewiesen werden konnten, so im subepicardialen Fett (Balser, Ponfick), im subcutanen (Chiari, Langerhans, Hansemann) und im Knochenmark (Ponfick, Balser). Man könnte sich hier die Wirkung vielleicht so vorstellen, dass Ferment in Folge von Stauung oder Secretions-Anomalien vom Blute aufgenommen wird und von diesem aus dann auf das Fett, das allein von den Geweben des Organismus dazu disponirt ist, seine Wirkung ausüben kann. Vielleicht wäre in dieser Beziehung auch die Mittheilung von Katz und Winkler zu verwerthen, die bei ihren Versuchen beobachteten, dass die Nekrosen im grossen Netz oft streifenförmig an den Seiten der strotzend gefüllten Gefässer angeordnet waren, auch wäre so leicht zu verstehen, warum die Nekrosen fast ausschliesslich in der Abdominalhöhle, also in demselben Venengebiete zur Beobachtung kommen. Interessant und zur Erklärung vielleicht verwerthbar ist die Thatsache, dass, wie Hanriot nachgewiesen, stets Fett-spaltendes Ferment im Blute kreist. —

Wagner sucht auf eine andere Weise die Wirkung des P. auf das Fettgewebe zu erklären. Er vergleicht die Beziehung

zwischen Pankreas-Erkrankung und Fett-Nekrose mit denen, die zwischen Erkrankung der Thyreoidea und Myxoedem, zwischen solcher der Hypophysis und Akromegalie, zwischen solcher der Nebennieren und Addison'scher Krankheit bestehe. Ebenso wie bei Schilddrüsen-Degeneration das Unterhautzellgewebe schleimig entartet, so könnte auch bei Erkrankung des Pankreas auf ähnlichem, allerdings noch rätselhaften Wege, auf dem Wege einer unbekannten Wechselbeziehung zwischen beiden Gebilden, eine Degeneration des Fettgewebes stattfinden. „Man hätte sich diese Wirkung etwa so zu denken, dass durch die Bauchspeicheldrüse gewisse, dem Organismus schädliche Producte zerstört oder ausgeschieden werden. Ist dies nun durch Erkrankung des Organs unmöglich geworden, so bleiben die schädlichen Stoffe im Organismus zurück und äussern nun zunächst am labilsten Gewebe des Körpers, am Fett, ihre degenerative Wirkung“ u. s. w.

Der Hypothese Wagner's, dass normaler Weise in dem Pankreas Stoffe, die dem Fettgewebe schädlich sind, zerstört werden, und dass diese, wenn die Thätigkeit des Pankreas gestört ist, im Körper zurückgehalten werden, und so zur Wirkung auf das Fettgewebe gelangen können, bedarf es wohl nicht. Näher liegt es wohl, die nekrotisirende Wirkung dem Stoffe zuzuschreiben, der normaler Weise im Pankreas gebildet wird, dem Fettferment, dessen fettspaltende Wirkung wir ja aus der Physiologie zur Genüge kennen.

Die Bakterien-Befunde der einzelnen Autoren und ihre Verwerthbarkeit für die Frage der Pathogenese der Fettgewebs-Nekrose habe ich bis jetzt ganz unberücksichtigt gelassen, ich will darauf später etwas genauer eingehen. Zunächst sei es mir gestattet, 2 Fälle von Pankreas- und Fettgewebs-Nekrose, die im letzten Semester im hiesigen pathologischen Institut zur Section kamen, mitzutheilen, da dieselben in verschiedener Beziehung sehr interessant sind.

Der erste Patient wurde in der Privatklinik des Herrn Dr. Schmidt behandelt, der zweite in der Klinik des Herrn Geh. Rath Cerny. Für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Fall 1. J. B., 47jähriger Friseur. Patient stammt aus gesunder Familie, war früher angeblich nie krank, speciell von Seiten des Magen-

Darm-Tractus hatte er nie Beschwerden. Kein Potatorium, keine Infection. — Am 24. Mai bekam er nach dem Essen plötzlich starke Schmerzen in der Magengegend, die rasch an Intensität zunahmen. Erbrechen trat nicht ein, der Stuhl war angehalten. Der hinzugezogene Arzt stellte die Diagnose auf perforirendes Magengeschwür. 36 Stunden nach Beginn der Erkrankung wurde Patient in die Klinik gebracht. — Der Bauch war nicht aufgetrieben. Zeichen einer Peritonitis waren nicht nachzuweisen, mit Ausnahme eines ca. handbreiten Exsudates in beiden Lendengegenden. Das Epigastrium druckempfindlich, von normaler Resistenz, kein Tumor zu fühlen. Flatus gingen ab, Erbrechen nicht vorhanden. Puls klein, beschleunigt. Kein Fieber. Urin: klar, sauer, kein Albumen und kein Sacharum nachzuweisen. —

Es wurde die Nacht abgewartet und am andern Morgen zur Laparotomie geschritten, da der Zustand sich nicht gebessert. Aus der Bauchhöhle wurde $\frac{1}{2}$ Liter seröser, hämorrhagischer, nicht getrübter Flüssigkeit entleert. Die Darmschlingen waren stark gebläht, ebenso der Magen. Am kleinen Netz eine Stelle, die verdächtig auf Blutung aussah. Sonst war der Befund negativ, keine Zeichen von Peritonitis, keine Perforation nachzuweisen. Das abdominelle Fett war vollständig intact, an keiner Stelle irgend welche Veränderung nachzuweisen, zumal nicht in der Umgebung der auf Hämmorrhagie verdächtigen Stelle des kleinen Netzes, die genau untersucht wurde. — Patient war nach der Operation sehr collabirt, 27 Stunden post operationem exitus letalis. —

Section (6 Stunden post exitum). Mittelgrosser Mann von starker Adipositas.

Auf den Pleuren beiderseits kleine, bis Markstück-grosse Hämmorrhagien. Linker und rechter Oberlappen leicht emphysematös. Im rechten Mittel- und linken Unterlappen das Lungengewebe fester anzufühlen. Auf dem Durchschnitt erscheint es stark dunkelschwarz gefärbt, an einigen Stellen leicht granulirt. Auf Druck entleert sich dunkelrothe, kaum lufthaltige Flüssigkeit von der Schnittfläche. Am weitesten vorgeschriften sind diese Zustände am linken Unterlappen. — Herzmusculatur sehr kräftig entwickelt, auf dem Schnitt leicht gelb gefärbt, trübere Flecken sichtbar. Am Anfangstheil der Aorta kleine, gelbe Heerde.

Der Leib ist ausserordentlich stark aufgetrieben. In der Bauchhöhle eine geringe Menge hämorrhagischer Flüssigkeit. Därme ziemlich stark und gleichmässig mit Luft gefüllt, unter einander, besonders in der Gegend der Wunde, frisch verklebt, ebenso einzelne Theile des sehr fettreichen grossen Netzes mit vereinzelten Darmschlingen verklebt. — Magen: Schleimhaut leicht granulirt, nirgends ein Defect. Darm ohne Besonderheiten, im Dickdarm eine reichliche Menge weisslich-grau gefärbten, festen und breiigen Stuhles.

Milz: vergrössert, morsch, auf dem Durchschnitt grauroth gefärbt. In dem peripherischen Theil der Vena linealis in Ausdehnung von $2\frac{1}{2}$ cm ein

an der Wand adhärenter, ziemlich fester Thrombus. — Nieren von normaler Grösse, Rinde leicht getrübt, Kapsel leicht abziehbar. — Nebennieren ohne Besonderheiten. — Blase von normaler Beschaffenheit. Im Urin, der in geringer Menge in ihr enthalten, kein Albumen oder Sacharum nachweisbar. — Leber sehr stark getrübt, von fester Consistenz, stark gelb gefärbt. In der Gallenblase grünschwarze, dickflüssige Galle und 8 Erbsen- bis Kirschkern-große, runde und facettirte Pigment-Steine.

Das Pankreas erscheint vergrössert, ist fest und derb anzufühlen, auf dem Durschnitt dunkelroth bis schwarz gefärbt. Das Gewebe nekrotisch. Die Structur ist fast nirgends mehr deutlich erhalten, nur nach dem Kopf zu ist der lappige Bau noch erkennbar. Ein durchgehender Ductus pankreaticus ist nicht nachweisbar, es münden aber in den Ductus choledochus nahe der Vater'schen Papille 2 Ausführungsgänge aus dem Pankreaskopf, die sich in der nekrotischen Drüse nicht weiter verfolgen lassen. — Das peripankreatische Gewebe ist blutig imbibirt und enthält in seinem Fett mehrere trübe, weissliche Flecken. An der kleinen Curvatur des Magens ist eine hämorrhagische Stelle nachweisbar. In der nächsten Umgebung dieser Stelle finden sich im Fettgewebe kleine, rundliche, bis etwa linsengroße, trübe, weisslich-gelbe Heerde. Dieselben sind scharf mit unregelmässig gestalteten Rändern gegen das normale Fett abgesetzt, theilweise mit einem röthlichen Hof umgeben. Beim Absuchen der übrigen Bauchhöhle findet man noch derartige Flecken längs des gesammten Mesenterium bis zum Mesorectum hinunter in verschiedener Dichte. Am zahlreichsten finden sie sich am Mesenterium des Jejunum und vor Allem in der Capsula adiposa der rechten Niere, direct überlagert vom rechten Leberlappen. Hier sind auch durch Confluenz ausgebreitete Heerde entstanden. Auch auf dem Durchschnitt durch das Fettgewebe sind solche zu sehen. Das Fettgewebe des grossen Netzes erweist sich dagegen vollständig normal, nirgends sind solche Stellen nachzuweisen. — Anatomische Diagnose: Pankreatitis hämorrhagica. Abdominelle Fettgewebs-Nekrose. Parenchymatöse Hepatitis. Thrombose der Vena lienalis. Cholelithiasis. Gastritis granulosa. Hämorragien auf Pleuren und in der Lunge. Beginnende Pneumonie beider Unterlappen. Emphysem. Hypertrophie des Herzens.

Den mikroskopischen Befund will ich später gemeinsam mit dem des 2. Falles geben, dessen Mittheilung ich hier gleich anreiche.

Fall 2. Ph. L., 21jähriger Kaufmann. Patient, der einer gesunden Familie angehört, will stets gesund gewesen sein; er hatte niemals Erscheinungen von Seiten des Verdauungssystems. Am 1. October wurde er erst aus seiner 2jährigen Dienstzeit entlassen. Am 28. December 1900 kehrte er vom Wirthshaus gegen 11 Uhr ganz wohl heim. Als er ca. 1 Stunde im Bett lag, erwachte er mit furchtbaren Leibscherzen. Er erbrach einmal und hat auch nach Angabe des Bruders einmal Stuhl entleert.

Die Schmerzen hielten die ganze Nacht an. Am Morgen verordnete der hinzugezogene Arzt Opium, das aber nur wenig Linderung brachte. Seit dieser Zeit soll kein Stuhl und kein Wind mehr abgegangen sein, auch das Erbrechen hat sich nicht wieder eingestellt. Der Leib wurde immer stärker aufgetrieben und druckempfindlich. Patient verfiel immer mehr und wurde so abends, 3 Tage nach Beginn der Erkrankung, in die Klinik gebracht.

St. pr. Grosser, kräftiger, sehr fettreicher Mann, macht einen sehr schwerleidenden Eindruck. Bewusstsein erhalten. Atmung frequent. Puls klein, leicht unterdrückbar, 120 p. M. Zunge belegt, feucht. Gesicht, besonders Lippen etwas cyanotisch. Der Leib ist stark aufgetrieben, nicht erheblich gespannt. Freies Exsudat ist beiderseits bis über die hintere Axillarlinie reichend nachweisbar. Leib in ganzer Ausdehnung stark druckempfindlich, links etwas mehr. Untersuchung per Rectum ergibt nichts Abnormes. Kein Tumor zu fühlen. Milzdämpfung etwas verbreitert. Bruchpforten überall frei. Urin: klar, sauer, Spuren von Albumen, kein Sacharum.

Kl. Diagnose: Exsudat. Peritonitis im vorgesetzten Stadium. Für die Ursache kein sicherer Anhaltspunkt. — Operation: Schnitt vom Nabel abwärts. Panniculus adip. mehr als 3 cm dick. Bauchmusculatur außerordentlich stark entwickelt. Bei der Incision entleert sich ca. $\frac{4}{5}$ Liter häm., seröser Flüssigkeit. Zunächst kommt das fettreiche Netz in Sicht. Dasselbe erscheint durchsetzt mit einer Masse Stecknadel- bis Apfelkern-grosser, gelb-weißer Knötchen. — Die Darmschlingen sind bläulich gefärbt, nirgends eine stärker ausgedehnte oder stenosirte Schlinge zu sehen. Zur besseren Uebersicht wird der Schnitt über den Nabel verlängert. Im oberen Bauchabschnitt sind Netz und Darmschlingen vielfach durch lockere Adhäsionen verklebt. Ueberall am Mesenterium und am Netz, an sämmtlichen App. epiplioicae zeigen sich die dottergelben, kleinen Knötchen, die als Fettnekrosen angesprochen werden. Bei der Palpation des Pankreas fühlt sich dasselbe ungemein verdickt an. Nach Ausspülung der Bauchhöhle mit Kochsalzlösung wird dieselbe drainirt und die Bauchwunde geschlossen. — Ins Bett gebracht collabirte Patient rasch. Der Puls wurde frequent und flatternd, trotz Kampfer und Kochsalzlösung wird er immer elender und unfühlbarer. 4 Uhr früh, 3 h. post. operat., Exitus letalis.

Section (6 Stunden post exitum).

Grosser, kräftiger Mann von gut entwickelter Musculatur und starker Adipositas. — Die Lungen nirgends adhärent. Beide sind besonders in den unteren Partien von tief dunkelrother Farbe, vollständig mit Blut gefüllt. In den Bronchien blutiger Inhalt, ebenso Blut auf Trachealschleimhaut. Herz: gross, von sehr kräftiger Musculatur, nichts Pathologisches. Auf dem Pericard mehrere punktförmige Petechien.

In der Bauchhöhle 150—200 ccm missfarbene, blutige Flüssigkeit. — Die Darmserosa zeigt feine fibrinöse, zum Theil schmierige Auflagerungen.

Zahlreiche Dünndarmschlingen mit einander frisch verklebt. Die Serosa an einigen der Bauchwunde zunächst gelegenen Dünndarmschlingen schmutzig-roth gefärbt und stark getrübt. — Magen ohne Besonderheiten. — Darmschleimhaut geschwellt aufgelockert, auf grosse Strecken hin deutlich geröthet und mit zahlreichen hochgradig geschwellten Solitärfollikeln besetzt. — Milz ziemlich gross, von weicher Consistenz und graurother Farbe. — Niere von normaler Grösse, Kapsel leicht abziehbar, Rinde leicht getrübt. Blase ohne pathologischen Befund. Im Urin, der sich in ihr vorfindet, etwas Albumen, kein Sacharum nachzuweisen.

Die Leber von normaler Grösse. Ihre Oberfläche lässt hellgelbe, mässig circumscripte Partien erkennen, die sich etwas in das Leberinnere erstrecken. Die Structur ist an diesen Stellen erhalten, eine Consistenz-Abweichung nicht fühlbar. Daneben treten andere, grössere, scharf umgrenzte Partien auf. Diese sind dunkelroth gefärbt, von ausserordentlicher Weichheit, fast fluctuierend, ein wenig unter das andere Lebergewebe eingesunken. Im Uebrigen ist das Lebergewebe von normaler Consistenz, gelblicher Farbe und ziemlich ausgesprochen getrübt. — In der Gallenblase einige kleine Steine.

Das Pankreas erscheint vergrössert, fühlt sich derb an. Die ganze Drüse ist dunkelroth gefärbt, hier und da sind im Schwanz blaurothe, mässig feste Blutcoagula sichtbar, die sich weniger tief zwischen das Parenchym hinein erstrecken. An einigen Stellen sind die Coagula erweicht und Cysten haben sich gebildet. Auf dem Durchschnitt lassen sich im interstitiellen Bindegewebe und im Parenchym kleine, weissgelbe, scharf abgegrenzte Heerde und Streifen nachweisen.

Am sehr fettreichen grossen Netz fallen sofort kleine, zumeist runde, Schüppchen-artige, linsengrosse Heerde von weissem Aussehen auf. Während der centrale Theil dieser Flecken ein undurchsichtiges Weiss oder Weiss-gelb zeigt, hat die schmalere Peripherie ein durchschaubareres, weniger opakes Aussehen. Diese Heerde finden sich innerhalb der Bauchhöhle überall, wo Fettgewebe auftritt, also am grossen Netz, an den Appendices epipl., am Mesenterium, im Kapselgewebe der verschiedenen Organe der Bauchhöhle, besonders der Nieren. Die Flecken treten fast nur an der Oberfläche des Fettgewebes auf, kaum im Innern selbst. An einigen Stellen ist dies indess sicher nachweisbar, z. B. an einigen App. epipl. Die Dissemination dieser Heerde ist eine verschieden dichte, zumeist sind die Heerde deutlich isolirt, hin und wieder, wo es zu massenhafterem Auftreten kommt, zeigen sich Confluenz-Erscheinungen, so an dem dem Pankreas benachbarten Theil des Mesenterium. Das so affirzte Fettgewebe erscheint im Allgemeinen ausserordentlich morsch, brüchig und leicht zerreisslich. — Das übrige Fettgewebe, insbesondere das des Unterhautzellgewebes, lässt pathologische Veränderungen erkennen. — Anatomische Diagnose: Peritonitis hämorrhagica, vereinzelte Pankreas-Nekrosen. Abdominelle Fettgewebs-Nekrose. Parenchymatöse Hepatitis. Cholelithiasis. Enteritis folli-

cularis. Parenchymatöse Nephritis. Hämorrhagien auf dem Pericard. Blut-Aspiration. —

Ehe ich das Ergebniss der histologischen Untersuchungen der beiden Fälle mittheile, muss ich erst auf die wichtigsten histologischen Befunde der Autoren etwas eingehen, besonders auf die grundlegenden ersten Arbeiten von Balser, Chiari und Langerhans, da ich bei der Beschreibung der Präparate verschiedentlich auf sie zurückkommen werde.

Balser giebt in seiner Arbeit eine genaue Beschreibung von interessanten Veränderungen, die er bei der Fettgewebs-Nekrose histologisch nachweisen konnte. Er sah an frischen Gefrierschnitten in der Nähe deutlicher Fettgewebs-Nekrosen die Fettzellen nicht, wie sonst, dicht aneinander gelagert, sondern durch mehr oder weniger breite Streifen von einander getrennt, in welchen im kaum erkennbaren Protoplasma feinste Fetttröpfchen eingelagert waren und alle übrigen Theile, Bindegewebszellen, Fasern und Capillaren vollständig verdeckten. An den Kreuzungspunkten dieser Streifen sah er oft einen rundlichen Heerd von derselben Beschaffenheit, wie die Streifen, dessen Grösse ungefähr die einer normalen Fettzelle war. Die Anzahl und Breite dieser Balken nimmt zu, je näher man dem Fettnekrose-Heerd kommt, manche kann man schon hier mit blossem Auge erkennen. — Die ausgebildeten Fett-Nekrosen sind schwer an frischen Präparaten zu untersuchen, man kann höchstens erkennen, dass sie vielfach in Klumpen und Schollen zerfallen, die aus Fettkörnchen, Fetttropfen und Fettkrystall-Nadeln zu bestehen scheinen, — An Alkoholpräparaten, die nahezu entfettet sind, sah er an Stelle der Streifen grosse, meist einkernige, selten 2—3kernige Zellen, die scharf contouirt sind, als ob sie mit einer dünnen Membran umgeben wären. Die Kerne der Zellen liegen meist excentrisch, im Zellenleib finden sich zahlreiche kleine Vacuolen, die nach Balser ehemals mit Fetttropfen erfüllte Höhlen sind. Die Kerne sind häufig so angeordnet, als wären sie aus einem hervorgegangen, analog dem Befund der sich theilenden Fettzellen. Die Anordnung dieser Zellen ist eine solche, dass sie überall als ein geradezu Epithel-artiger Belag der Balken und Flächen imponiren, die den Raum der entfetteten Fettzellen begrenzen. Häufig ragen sie buchtförmig einzeln oder in grösserer Anzahl

in diesen Raum vor oder füllen ihn sogar ganz aus. Den schmalen Seiten des die Fettzellen trennenden Gewebes sah er sie Perl-schnur-artig oder selten in doppelter Reihe aufliegen. Neben ihnen sind die Capillaren der Interstitien oder zuweilen vermehrtes Bindegewebe deutlich zu erkennen. An den Kreuzungspunkten der Interstitien finden sich oft Anhäufungen dieser Zellen, die gewöhnlich von verschiedener Grösse sind. Je näher man dem Nekrose-Heerd kommt, desto zahlreicher finden sich diese Zellen. —

Die Anfänge der Nekrosen charakterisiren sich gegenüber dem normalen Fettgewebe durch ein dichteres Gefüge. Hyaline, durch scharfe Linien begrenzte Ringe, bezw. Kugelschalen sind ausgefüllt mit einer körnigen, dunkler gefärbten Masse, in der sich einzelne kernartige Gebilde finden. An der Peripherie sind die Kugelschalen nicht durch feine Linien, sondern durch breite Haufen der körnigen Masse und zuweilen durch zungenförmig vom Rande in sie hinein ragende Bindegewebszüge von einander getrennt. Die Grösse der Kugelschalen entspricht der normaler Fettzellen; während sie nach Aussen meist vollkommen kreisrund begrenzt sind, gehen sie nach Innen vielfach ganz allmählich in die körnige Masse über, so dass oft gar keine Trennungslinien zwischen dieser und den Ringen nachweisbar sind. Im Centrum der Nekrosen-Heerde ist das Bild durch Verschmelzung benachbarter Kugelschalen, durch scholligen Zerfall derselben sehr complicirt. Man findet hier ein Gewirr von Schollen, die meist lang cylindrisch und halbmondförmig, selten rundlich und von Fettkörnchen und spindelförmigen Fettkrystallen durchsetzt sind, oft so dicht, dass die Theile der Nekrose ganz undurchsichtig sind. Die Fettkrystalle nehmen meist nicht die ganze Scholle, sondern nur das Centrum derselben ein. An vielen der kleineren Schollen sah Balser dunkler färbbare Körper, die sehr an die Kerne der oben erwähnten Epithel-ähnlichen Zellen erinnern, ebenso wie die Schollen an diese Zellen selbst.

Balser ist der Ansicht, dass die Epithel-ähnlichen Belegzellen die Bedeutung junger, wuchernder Fettzellen haben, die durch ihre übermässige Wucherung zum Absterben des von ihnen umgebenen Gewebes führen. Er glaubt die Richtigkeit seiner Ansicht auch dadurch bestätigt zu sehen, dass sich Fett-Nekrosen

meist bei Individuen mit enormer Entwicklung des gesammten Panniculus adiposus finden. —

Chiari sah im frischen Präparate die Fettzellen in den kleinsten Heerden derart verändert, dass sie nicht, wie normal, mit einem grossen Fettropfen, sondern mit zahlreichen kleinsten Fetttröpfchen angefüllt sind. Er sieht diese Zellen als Fettkörnchenkugeln an und betrachtet sie als das Product einer Degeneration von Fettzellen. Kernwucherung konnte er nicht nachweisen. Im Centrum grösserer Heerde sah er wie Kalkmoleküle glänzende Körper und Schollen, welche die Grösse gewöhnlicher Fettgewebszellen hatten und aus einer leicht gelblichbraunen, an der Oberfläche gerunzelten Substanz geformt waren. Hier und da waren solche Schollen durch die Balken eines zarten Netzwerkes aneinander fixirt, so dass sie einem Stückchen Fettgewebe sehr ähnlich sahen. Kerne waren zwischen den Schollen nur höchst selten und dann nur undeutlich nachweisbar. Chiari ist der Ansicht, dass es sich auch bei den grösseren Heerden nur um heerdweise, regressive Metamorphosen des Fettgewebes handelt, die vielleicht durch den allgemeinen Marasmus verursacht seien, den er stets bei den mit Fettnekrosen behafteten angetroffen hatte. Die in der Umgebung der Nekrosen befindlichen Bindegewebs-Wucherungen sieht er als secundäre, reactive, entzündliche Production an. —

Langerhans ist es gelungen, den chemischen Process der Fettgewebs-Nekrose klar zu stellen. Er betrachtet die bindegewebigen Septen nicht als ein Product entzündlicher Reaction, sondern als die normale bindegewebige Begrenzung der Fettläppchen. Die kleinsten, eben noch mit freiem Auge sichtbaren Heerde sind kleiner, als Fettläppchen, sie grenzen deshalb nicht immer an Bindegewebe, sondern auch an intakte Fettzellen. Zwischen unveränderten Fettzellen finden sich breite, mit fettigem Detritus ausgefüllte Strassen, die zahlreiche Oeltröpfchen enthalten; diese sind aber nicht, wie Balser angiebt, von Zellen umschlossen, sondern liegen ganz frei, dazwischen finden sich zahlreiche Kalkkörnchen, die sich intensiv mit Hämatoxylin färben. Junge, wuchernde Fettzellen, wie sie Balser beschreibt, konnten nicht constatirt werden. Weiter nach Innen sind die Strassen zwischen den Fettzellen fast ganz verschwunden, die Fettzellen

sind hier mit verschieden grossen Oeltröpfchen, Palmitin- und Stearinadelen erfüllt. Weiter nach dem Centrum zu sieht man schwachglänzende, gelblich-bräunliche Klumpen von sehr unregelmässiger Grösse und Gestalt, die bald rund, bald eckig, zackig, sternförmig sind, bald deutliche Ringe bilden, die das ganze Volumen der ehemaligen Fettzellen einnehmen können. Von diesen Klumpen und Ringen konnte Langerhans durch mikrochemische Analyse den Nachweis bringen, dass sie aus fettsaurem Kalk bestehen. Ist die Nekrose so gross, dass mehrere benachbarte Fettläppchen ergriffen werden, so sterben die Bindegewebszüge zwischen denselben ab, bleiben aber als bandartige, in das Innere des Fettgewebes hineinragende Streifen erkennbar. — Nach Langerhans ist der Process der Fettgewebs-Nekrose so aufzufassen, dass die in den Zellen enthalten neutralen Fette sich zersetzen. Die flüssigen Bestandtheile werden eliminiert und die festen Fettsäuren bleiben liegen. Diese verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk „die multiple Nekrose des Fettgewebes hat mit der gewöhnlichen Fett-Metamorphose (Chiari's Ansicht) nichts gemeinsam, ebensowenig mit einer Wucherung der Fettzellen (Balser), die stets zur Lipom-Bildung führt, deren Vorkommen im Mesenterium nicht so selten ist“.

Die späteren Autoren haben meist in ihren Arbeiten den Standpunkt von Langerhans vertreten, doch weichen ihre Belege oft in vielen und nicht un wesentlichen Punkten von einander ab. Ich kann hier nicht auf diese Arbeiten alle eingehen, nur einen Punkt möchte ich hervorheben, da er für unsere Fälle von Wichtigkeit ist. Eine Reihe von Autoren fand nehmlich eine deutliche kleinzellige Infiltration um die Nekrosen-Heerde, während andere keine Spuren einer Entzündung nachweisen konnten.

Blume konnte das Auftreten von Leukocyten nachweisen, und zwar an der Peripherie der Heerde, nicht im Innern derselben, was er dadurch zu erklären sucht, dass die Rundzellen durch die frei gewordenen Fettsäuren und ihre Verbindungen zu Grunde gehen. Auch Bruckmeyer sah zwischen dem normalen und nekrotischen Fett eine Zone kleinzelliger Infiltration, ebenso Fränkel eine, wenn auch höchst unbedeutende Infiltrationszone. Im Gegensatz zu diesen Autoren sahen andere, so Diek-

hoff und Dressel, in der Umgebung der degenerirten Fettzellen weder kleinzellige Infiltration, noch überhaupt irgend welche Zeichen von Entzündung, auch Katz und Winkler konnten in ihren Präparaten Nichts nachweisen, was auf eine entzündliche Reizung schliessen liess. Aus dem Auftreten der Nekrosen ohne Entzündungs-Erscheinungen darf man wohl schliessen, dass die von den erstgenannten Autoren nachgewiesene Entzündung nicht als eine primäre, etwa die Nekrose verursachende anzusehen ist, sondern nur als Antwort des Gewebes auf den durch die todte Stelle hervorgerufenen Reiz.

Die mikroskopische Untersuchung der Fettgewebs-Nekrosen unserer Fälle zeigte Veränderungen analog den von Chiari und Langerhans beschriebenen; von jungen, wuchernden Fettzellen, wie sie Balser sah, liess sich nichts nachweisen¹⁾.

Bei der Untersuchung eines Appendix epipl. des grossen Netzes von Fall 1 fallen zunächst in dem normalen Fettgewebe kleine Gruppen von Fettzellen auf, die sich bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung intensiv mit Eosin gefärbt haben und so stark gegen die anderen Fettzellen abstechen. Die einzelnen Zellen sind gut gegen einander abgegrenzt, wenigstens in den kleinsten Heerden ist dies der Fall, in der Mitte von etwas grösseren Heerden erscheinen die Grenzen zwischen einzelnen Zellen verwischt, und mehrere Zellen gehen direct in einander über. Schon bei ganz schwacher Vergrösserung kann man sehen, dass die Fettzellen nicht gleichmässig den Eosin-Farbstoff angenommen haben, vielmehr lässt sich nachweisen, dass es einzelne Krümelchen und Kugelchen im Innern der Fettzellen sind, die sich gefärbt haben. Diese Elemente sind in manchen Zellen gleichmässig vertheilt, in der Mehrzahl der Zellen aber findet sich eine ungleiche Anordnung. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt es sich, dass die Form und Grösse dieser Klümpchen eine sehr verschiedene ist. Die Meisten erscheinen rundlich, andere ungleichmässig zackig und eckig, die wenigsten sind gleichmässig gefärbt, meist erscheinen hellere und dunklere Stellen in ihnen, und bei stärkster Vergrösserung kann man nachweisen, dass sie wieder aus einzelnen, kleinsten Detrituskörnchen zusammengesetzt sind. Zwischen den grösseren Klümpchen sind gewöhnlich noch molekuläre Detritusmassen

¹⁾ Es wurden meist Schnitte, die nach den üblichen Methoden in Celloidin gehärtet waren, untersucht, daneben zum Vergleich auch Gefrierschnitte. Weiter wurde auch die von Benda empfohlene Methode der Färbung mit essigsaurem Kupfer angewandt, wodurch die nekrotische Partie einen intensiv grünen Farbenton annimmt, während das normale Fettgewebe ungefärbt bleibt. Die Reaction, die, wie Benda nachweisen konnte, auf der Bildung eines fettsauren Kupfersalzes beruht, trat in allen Präparaten prompt ein.

sichtbar. In einigen Zellen sieht man in der Mitte eine grosse Kugel, die etwas geschichteten Bau hat und etwa ein Drittel der Fettzellen einnimmt, um sie liegt feinster Detritus, und an der Peripherie finden sich wieder grössere Klümpchen. Oft ist die Anordnung auch so, dass die Mitte der Zelle frei ist und nur an der Peripherie sich Schollen befinden, die sich auch etwas mit Hämatoxylin gefärbt haben, während das Centrum einen viel helleren und mehr gelblichen Farbenton angenommen hat und auch bei stärkster Vergrösserung nur ganz wenige kleinste Körnchen erkennen lässt. — Am Rande dieser kleinen Heerde erscheinen bei schwacher Vergrösserung einzelne Fettzellen etwas weiter von einander abstehend, wie gewöhnlich, und durch breitere oder schmälere Bälkchen, die sich intensiv mit Hämatoxylin gefärbt haben und so vollständig blauschwarz erscheinen, von einander getrennt. Es entstand so das Bild, als ob die einzelnen in Fettzellen in den Maschen eines dunklen, schmalen Netzes liegen. Die Untersuchung bei starker Vergrösserung ergiebt, dass die intensive Färbung durch die Kernfärbung zahlreicher Leukocyten hervorgerufen wird, die dichtgedrängt zwischen den einzelnen Fettzellen liegen; zwischen den Leukocyten befinden sich Detritusmassen und schwarzblaue Körner, die den Eindruck zerfallener Leukocyten-Kerne machen, meist aber auch ihrer intensiven Färbung mit Hämatoxylin wegen, als Kalkmolecule angesehen werden müssen. Auch einzelne hyaline, stark lichtbrechende Kügelchen finden sich dazwischen. Besonders an den Stellen, wo mehrere Balken sich kreuzen, ist die Anhäufung der einzelnen Elemente besonders der Kalkkrümel so stark, dass auch bei stärkster Vergrösserung nur eine dunkle, blauschwarze Masse zu erkennen ist. Die Fettzellen in diesem dunklen Gitter sind meist gar nicht verändert, nur wenige schwach mit Eosin sich färbende Klümpchen sind in ihnen nachweisbar. Ein sonderbares Bild findet sich manchmal in der Nähe solcher dunkel eingerahmten Fettzellen, man sieht hier zwischen normalen Fettzellen einen Raum von der Grösse einer kleineren Fettzelle angefüllt mit grossen, bläschenförmigen Zellen, ähnlich denen, die man bei der desquamativen Pneumonie antrifft. Die Umgebung zeigt keinerlei entzündliche Veränderung, die Fettzellen erscheinen hier vollständig normal. An andern Stellen, die wohl als weiter fortgeschrittene Nekrosen anzusehen sind, finden sich in geringerer Anzahl noch die oben beschriebenen Fettzellen, die sich mehr oder weniger gleichmässig mit Eosin färben; am meisten in's Auge fallend sind hier Massen von Zellen, die deutlich an der Peripherie das Bild der von Balser beschriebenen Ringe, bezw. Kugelschalen, zeigen. Nur selten sind die Ringe, die sich intensiv mit Hämatoxylin färben, wirklich geschlossen, meist sind es nur Halbringe oder halbmondförmige Gebilde, die die Peripherie der Fettzellen einnehmen. Oft finden sich die Halbringe sehr auffallend an der Peripherie der Nekroseheerde nur nach aussen dicht an das Fettläppchen angrenzende Bindegewebe in grosser Anzahl neben einander gelagert, so dass sie bei schwacher Vergrösserung wie schwarzblaue Wellenlinien erscheinen, ebenso finden

sie sich entlang den Gefässen. Nach aussen sind die Ringe meist schärfer durch Kreislinien begrenzt, doch ist dies keineswegs die Regel, oft sind sie hier höckerig und zackig, und oft ist es gar nicht möglich, die Ringe gegen dunkel gefärbte Detritusmassen, die sich zwischen ihnen befinden, abzugrenzen. Die Breite der Ringe ist ganz verschieden, manche sind sehr schmal, an den meisten Zellen sind sie aber breit und weit in's Zellinnere ragend, oft die Fettzelle fast ganz ausfüllend. Dabei ist die Breite fast immer eine ungleichmässige; schmälere und breitere Stellen wechseln mit einander ab, meist ganz irregulär, so dass man hier eigentlich gar nicht von Ringen sprechen kann und mehr das Bild im Kreise neben einander gelagerter, verschieden grosser Schollen besteht. Nach Innen von dem Ringe befindet sich oft nur eine mehr gleichmässige, sehr feine Körner enthaltende Masse, die mit Eosin sich gefärbt hat und bei schwacher Vergrösserung fast homogen aussieht, meist aber finden sich hier auch einzelne dunkler gefärbte Schollen, manchmal auch gleichmässig runde, mehr hyaline Kugeln, denen strahlenförmig nach allen Seiten krystallinische (?) Gebilde angelagert sind, wodurch ein sehr zierliches Bild entsteht, ähnlich einer Aster. Vielleicht waren es ähnliche Gebilde, die Balser sah und als Actinomyces-artige Organismen beschrieben hat. Oft färbt sich auch das Innere vorwiegend diffus mit Hämatoxylin, wodurch diese Fettzellen sich sehr von den mit Eosin gefärbten abheben. In noch mehr vorgeschrittenen Nekrosen findet man weniger Ringe, als Schollen, die oft ganz unregelmässig durch einander geworfen sind, von verschiedenster Grösse und Form, dazwischen mehr molecularer Detritus, der sich theils mit Hämatoxylin, theils mit Eosin färbt.

Was die Veränderung der Umgebung der Nekrosen betrifft, so findet man bei dem eben beschriebenen Präparate, ausser der schon behandelten netzförmigen Infiltration, hier und da zwischen den Fettzellen noch Leukozyten, einzeln oder in mässiger Zahl. Anders verhält sich dies in meinem zweiten Präparate, dass vom Mesenterialfett stammt. Hier sieht man die Fettzellen in der Umgebung der Nekrose zum Theil durch breite Balken von einander getrennt, die sich blauschwarz gefärbt haben; besonders an den Stellen, wo solche Balken zusammentreffen, ist der Abstand der Fettzellen oft ein beträchtlicher; die Zellen selbst sind nur selten von normaler Grösse, meistens sind sie kleiner als die übrigen Fettzellen. An anderen Stellen sind die Zwischenräume wieder geringer, und so entsteht das Bild der mehr gitterförmigen Abgrenzung der Zellen, wie in dem ersten Präparat. Sehr auffallend sind auch die strotzend gefüllten Capillaren in der Umgebung, manche erscheinen sehr verbreitert, oft finden sich besonders in der nächsten Nähe der Nekrose verhältnissmässig viel Leukozyten zwischen den rothen Blutkörperchen. Manchmal gehen die Capillaren direct in die dunklen Balken über, so dass es oft den Eindruck macht, als ob die Gefässe sich erweitern, voll Leukozyten und Leukozyten-Trümmer gestopft sind und so das Bild der dunklen Balken zwischen den Fettzellen geben. Meist hat man hier aber wohl auch, wie in dem ersten Präparat, die Balken als

gequollenes Zwischen-Bindegewebe anzusehen, das dicht mit Leukocyten angefüllt ist, zwischen denen sich eine Masse Detritus und Kalkkrümel finden.

Weiter finden sich in diesem Präparat an einigen Stellen auch beträchtlichere Anhäufungen von Rundzellen, meist in direkter Nachbarschaft der Nekrose-Heerde. Noch stärker finden sich solche entzündlichen Heerde in einem weiteren Präparat, das dem Fett des Mesenteriums an einer anderen Stelle entnommen ist. Hier findet man grössere Mengen von Leukocyten in der Umgebung der Nekrosen, theils zerstreut liegend, theils aber auch zu dichteren Haufen vereinigt. Besonders an einer Stelle findet sich eine so starke Anhäufung, dass man dieselbe am Präparat schon mit blossem Auge als dunklen Fleck nachweisen kann. Die Zellen sind meist uninucleäre Leukocyten, seltener multinucleäre, dazwischen finden sich in ziemlicher Menge grösserer Elemente, die an die Epitheloidzellen von Tuberkeln erinnern; Riesenzellen sind nicht nachweisbar. Hervorzuheben ist, dass dieser Heerd sich nicht in der Nähe von Nekrosen befindet, das Fettgewebe in der Umgebung ist vollständig intact, mit Ausnahme von kleinzelliger Infiltration zwischen den Zellen. In einem zweiten Präparat findet sich eine ähnliche Stelle, doch ist hier der Heerd durch Bindegewebe vom umgebenden Fettgewebe abgetrennt, hier finden sich auch in nächster Nähe nekrotische Partien. — Eine weitere, in den früheren Präparaten nicht constatierte Veränderung kommt in diesem dazu, nehmlich zahlreiche Hämorrhagien, die in grösserer oder geringerer Ausdehnung in dem Fettgewebe auftreten. Dieselben sind theils gering, theils aber sehr bedeutend, so dass ganze Fettläppchen durch die ausgetretenen, mehr oder weniger im Zerfall begriffenen rothen Blutkörperchen verdeckt sind. Dazwischen tritt auch sehr reichlich Fibrin, in Form von Netz- und Balkenwerk auf. Einzelne Hämorrhagien, wohl älteren Datums, sind durch kleinzellige Infiltration und junges Bindegewebe von dem umgebenden Gewebe getrennt.

Im Fall II, der sich makroskopisch besonders durch die geringere Ausdehnung der Fett-Nekrosen von Fall 1 unterscheidet, — das Netz ist hier unverändert, während es im ersten Fall dicht durchsetzt mit Fettnekrosen ist —, ist der mikroskopische Befund dem eben mitgetheilten sehr ähnlich. Doch ist hervorzuheben, dass sich hier in keinem Präparat die schwarzblau gefärbten Ringe und Schollen finden, wie sie bei Fall 1 nachgewiesen werden konnten. Nur die Zellgruppen, die sich diffus oder mehr fleckig, wie es oben beschrieben, mit Eosin färben, sind vorhanden. Offenbar haben wir es hier mit einem früheren Stadium der Fett-Nekrose zu thun, und es ist hier noch nicht zur Bildung von fetsaurem Kalk gekommen. Schon makroskopisch sehen deshalb auch die Fett-Nekrosen nicht so weisslich aus, wie bei Fall 1, besonders in Formol erscheinen sie mehr dunkler, röthlicher, und Stellen die makroskopisch deshalb als Hämorrhagien angesehen wurden, stellten sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Fett-Nekrosen dar. Dass hier die Fettnekrosen jüngeren Datums sind, als bei Fall 1, wird

auch durch die klinische Mittheilung bestätigt, dass sich bei der Operation noch keine Nekrosen nachweisen liessen, während dieselben bei Fall 1 hier schon in ausgedehntem Maasse bestanden. — Sonst sind die Veränderungen analog den im ersten Falle beschriebenen, in der Umgebung der Nekrosen findet sich oft beträchtliche Rundzellen-Ansammlung, auch Hämorrhagien sind in ziemlich ausgedehntem Maasse vorhanden, besonders in der Capsula adiposa der rechten Niere; die ja am dichtesten mit Nekrose-Heerden durchsetzt ist.

Bei der histologischen Untersuchung des Pankreas von Fall 1 sieht man zunächst zahlreiche Fettgewebs-Nekrosen im interacinösen Gewebe, analog dem oben Beschriebenen. Auch hier finden sich nur selten die blau-schwarzen Schollen, meist sieht man die nekrotischen Fettzellen nur mit einem mehr oder weniger gleichmässig blass mit Eosin gefärbten Inhalt erfüllt. Die nekrotischen Fettpartien sind entweder nur durch Bindegewebszüge, die als die normale Begrenzung der Läppchen angesprochen werden müssen, von dem Pankreasgewebe abgegrenzt, oder aber es findet sich eine recht bedeutende Zone kleinzelliger Infiltration um dieselben. — Ausserdem aber treten auch zahlreiche Nekrosen des Drüsengewebes selbst auf. Die Ausdehnung derselben ist verschieden; manche sind ziemlich klein, nur einzelne Zellgruppen betreffend, andere nehmen ganze Drüsen-Acini oder auch eine grössere Anzahl derselben ein. Der Grad der nekrotischen Veränderung ist ebenfalls ein verschiedener, an manchen Stellen ist die acinöse Zeichnung noch gut erhalten, die Kernfärbung der einzelnen Drüsenzellen ist aber schon fast verloren gegangen, auch lassen sich die Zellen schlecht von einander abgrenzen. An anderer Stelle ist wieder die Nekrose schon so weit vorgeschritten, dass sich an Stelle des Drüsenlappchens nur ein scholliger und körniger Detritus befindet, der sich nur schwach gefärbt hat, und in dem oft noch einzelne Drüsenzellen, die noch gut erhalten sind, durch ihre Kernfärbung ins Auge fallen. Zwischen diesen beiden Extremen finden sich die verschiedensten Stadien der Nekrosen, oft sieht man auch in dem sonst ziemlich normal aussehenden Drüsenlappchen einige fettig degenerierte Drüsenzellen, die sich mit Sudan III intensiv färben. Die Nekrosen gehen oft ohne scharfe Grenze in das benachbarte Pankreasgewebe über, oft aber befindet sich zwischen dem gesunden Gewebe und den nekrotischen Partien eine breite Zone, die sich intensiv mit Hämatoxylin gefärbt hat, sie besteht aus Rundzellen, zum grösssten Theil aber aus feinkörnigem Detritus, Kerentrümmern und event. Kalkmoleculen.

Ausser diesen Veränderungen zeigen sich massenhafte Hämorrhagien im interstitiellen Gewebe und auch im Parenchym selbst; die rothen Blutkörperchen sind meist gut erhalten, oft finden sich auch grössere oder kleinere roth glänzende Schollen. Dabei ist Fibrin in ziemlicher Masse vorhanden. — In den mittleren Ausführungsgängen der Drüse findet sich ein Netz von Gerinnseln, auch einzelne Rundzellen dazwischen, das Cylinder-epithel ist meist gut erhalten, an einigen Stellen abgehoben durch Leuko-cyten-Anhäufung unter demselben.

Die Veränderungen des Pankreas von Fall 2 sind analog dem eben Beschriebenen, die Nekrosen des Drüsengewebes sind hier noch ausgesprochener, wie in Fall 1, die Hämorrhagien scheinen zum Theil älteren Datums zu sein, oft finden sich in der nekrotischen Drüsensubstanz eigenthümlich hyaline, gelbroth gefärbte Massen. —

Die Leber von Fall 1 zeigt mikroskopisch das Bild einer hochgradigen parenchymatösen Hepatitis. Die einzelnen Leberzellen zeigen die verschiedenen Stadien der Fett-Infiltration und Fett-Degeneration, sie erscheinen fast alle feinkörnig getrübt, manche grösser als normal, wie aufgequollen; an vielen Stellen sind die Zellen schlecht gegen einander abgegrenzt, ihre Grenzen erscheinen verschwommen. Die Kerne sind sehr schlecht färbar, oft ist die Veränderung so hochgradig, dass die Kernfärbung vollständig verloren gegangen, ist und die ganze Zelle erscheint dann bei starker Vergrösserung wie eine krümelige Masse, die meist keine genaue Abgrenzung hat. Meist ist die Architectur des Lebergewebes verloren gegangen, die Leberzellenbalken erscheinen verschoben, oft sind überhaupt keine Balken mehr nachzuweisen, die Zellen sind im Zusammenhang unter sich und dem Stützgewebe gelockert, erscheinen oft wie regellos durch einander geworfen. Im interlobulären Bindegewebe finden sich oft heerdweise Anhäufungen von Rundzellen, besonders in der Umgebung der Gefäße. Das Bindegewebe erscheint nirgends vermehrt.

Die Leber von Fall 2 zeigt dieselben Veränderungen, auch sie bietet das Bild einer parenchymatösen Hepatitis, deren Intensität an den verschiedenen Stellen verschieden ist. Neben Partien, in denen die Veränderung nicht sehr vorgeschritten, finden sich scharf umgrenzte Infarct-ähnliche Heerde, in denen das Lebergewebe enorm degenerirt ist. Dies sind die makroskopisch unter das andere Lebergewebe eingesunkenen Stellen, ein grösserer Blutreichthum besteht nicht.

Vergleichen wir das Krankheitsbild der beiden Fälle mit dem, der bis jetzt mitgetheilten, so finden wir, dass es sich denselben eng anreihet. Im Vordergrunde stehen auch hier die Symptome seitens des Verdauungsapparates. Der Beginn war in beiden Fällen ein plötzlicher. Ohne irgendwelche nachweisbare Ursache traten enorme Schmerzen im Abdomen auf. Fall 1 erbrach im Anfang 1 mal. Bei Fall 2 trat Erbrechen überhaupt nicht ein. Hierdurch weicht er von dem typischen Krankheitsbild ab. Erbrechen ist sonst fast ein nie fehlendes Symptom. In der Regel hält es dauernd während des ganzen Verlaufs an, zuweilen ist es nur intermittirend, zeigt zeitweises Nachlassen seiner Häufigkeit. Das Krankheitsbild gleicht hierdurch in den meisten Fällen sehr dem eines Ileus oder auch einer Perforations-Peritonitis. Auch Fall 1 macht hierin eine Ausnahme, da nach dem ein-

maligen Erbrechen im Beginne der Erkrankung dasselbe sich nicht wieder einstellte. — Der Stuhl war bei beiden Patienten angehalten. Patient 1 hat gleich bei Beginn der Schmerzen 1 mal Stuhl entleert, die 3 weiteren Tage bis zu seinem Tode nicht mehr. Der Allgemeinzustand war gleich Anfangs ein sehr schwerer, Fieber trat in beiden Fällen nicht auf.

Erscheinungen, die auf eine Erkrankung des Pankreas direct hindeuten, kamen auch in unseren Fällen, wie dies leider die Regel ist, nicht zur Beobachtung.

Zucker war im Urin nicht nachzuweisen. Darin weichen unsere Fälle durchaus nicht von den bisherigen Erfahrungen ab. In der grossen Mehrzahl derartiger Fälle findet man keinen Diabetes. Ueberhaupt tritt bei Pankreas-Erkrankungen weniger häufig, als man dies erwarten sollte, Zucker im Harn auf.

Oser theilt mit, dass in dem k. k. allgemeinen Kranken-hause zu Wien unter 18 509 Sectionen 96 mal Pankreas-Erkrankungen vorkamen, darunter mit Diabetes nur 12 Fälle. Diabetes-Sectionen waren 86. In anderen Berichten ist der Procentsatz ein grösserer. Diekhoff untersuchte 19 Fälle von Pankreas-Erkrankungen, bei 7 davon war Diabetes. Hansemann fand 59 Fälle von Pankreas-Erkrankungen, darunter 40 mal Diabetes. Katz und Winkler finden bei 8,9 pCt. der von ihnen zusammengestellten Fälle das Vorkommen von Zucker netirt. Das Ausbleiben von Diabetes bei einer so grossen Zahl von Pankreas-Erkrankungen erklärt sich dadurch, dass fasst nie die Drüse zerstört ist, fast stets bleibt noch ein Rest functionstüchtiges Gewebe, besonders im Kopf, zurück. Dadurch unterscheiden sich die Verhältnisse sehr von denen beim experimentell erzeugten Diabetes, der nach Minkowski stets bei totaler Entfernung der Drüse beim Hunde eintritt. Bei partieller Entfernung, — analog den klinischen Fällen —, ist Diabetes sehr inconstant, meist fehlend. Hansemann untersuchte 19 eigene Fälle und fand in den meisten Fällen noch gesundes Drüsengewebe, auch wenn makroskopisch das Organ wie ein total krankes aussah. In einigen Fällen von totaler Zerstörung durch Carcinom glaubt Hansemann das Ausbleiben von Diabetes durch die Hypothese erklären zu können, dass auch carcinomatös degenerierte Zellen die innere

Function des Pankreas besorgen können, wenn sie auch für die secretorische Thätigkeit bereits verloren sind.

Die Fälle von fehlendem Diabetes bei totaler Zerstörung des Pankreas durch Blutung, Eiterung oder Nekrose sucht Hansemann dadurch zu erklären, dass hier bei dem stürmischen Verlauf keine Zeit zum Auftreten des Diabetes ist. Beim Thier-Experiment komme die Glykosurie erst eine verschieden lange, wenn auch meist kurze Zeit nach der Extirpation zum Ausbruch, beim Menschen hat man die Erfahrung gemacht, dass der Diabetes nicht selten kurze Zeit vor dem Tode schwindet. Man kann sich deshalb vorstellen, dass bei dem so schnell tödtlichen Verlauf einer Pankreas-Nekrose die Incubationszeit und die Zeit des Verschwindens des Zuckers im Harn unmittelbar an einander schliessen. Nach Körte ist das Ausbleiben von Glykosurie in diesen Fällen auch dadurch zu erklären, dass „die fast stets mit der Affection verbundene Jauchung und Entzündung das Eintreten der Zucker-Ausscheidung gehindert habe“.

In mancher Beziehung sind die mitgetheilten Fälle von grossem Interesse für die Lehre der Fettgewebs-Nekrose, ich will deshalb im Folgenden auf verschiedene Punkte, die mir nicht ohne Bedeutung zu sein schienen, etwas näher eingehen.

Zunächst ist Fall 2 ein weiterer Beitrag zur Lösung der im Anfange dieser Arbeit von mir etwas ausführlicher behandelten Frage des Zusammenhangs der Fett-Nekrose mit Pankreas-Veränderungen. Es ist klar, dass hier die Fettgewebs-Nekrose erst secundär auftrat, also nicht die Pankreasnekrose verursacht haben kann. Bei der Laporatomie war das Fettgewebe noch vollständig intact, keine Spur von Nekrose konnte beobachtet werden. Es ist ausgeschlossen, dass die Fettgewebs-Nekrose, die bei der Section in so ausgedehntem Maasse festgestellt wurde, bei der Operation übersehen werden konnte. Besonders an der Stelle, die auf Hämorrhagie verdächtig war und deshalb bei der Operation genau inspiciert wurde, war das Fettgewebe vollständig normal, während bei der Obdunction gerade an dieser Stelle und in ihrer nächsten Umgebung eine grosse Anzahl von bis Linsen-grossen Heerden typischer Fettgewebs-Nekrose sich fanden. Es hat sich also hier in den 27 Stunden, die zwischen Operation und Exitus verliefen, die abdominelle Fettnekrose entwickelt. —

In dem oben erwähnten Simmond'schen Fall von Pankreas-Verletzung durch Bauchschuss wurde dieselbe Beobachtung gemacht, wie in dem unsrigen. Auch hier fand sich bei der Operation das Abdominalfett vollständig intact, bei der Obduction war das gesäumte Peritonaeum viscerale und parietale dicht mit Fettgewebs-Nekrosen besetzt. Der Tod trat hier 36 Stunden nach der Operation ein, in dieser Zeit hat sich also die enorme Fettgewebs-Nekrose entwickelt. Noch beweisender ist der Simmond'sche Fall dadurch, dass hier die primäre Veränderung des Pankreas durch den Bauchschuss nachgewiesen, werden konnte, was bei unserem Falle ja nicht möglich war. Immerhin ist der Schluss wohl ein berechtigter, dass die Pankreas-Veränderung das Primäre, die Fettgewebs-Nekrose das Secundäre war. Ueber die Art der Einwirkung auf das Fettgewebe erlauben unsere Fälle auch keinen bestimmten Schluss zu ziehen.

Weiter sind die beiden Fälle von besonderem Interesse durch die hochgradige Veränderung der Leber. Dadurch unterscheiden sie sich von allen bis jetzt mitgetheilten Fällen, ich konnte wenigstens in der mir zugängigen Literatur keinen ähnlichen Fall finden. Nur selten ist überhaupt bei dem Sectionsbericht der Leber Erwähnung gethan. Ist eine Leber-Veränderung notirt, so handelt es sich meist um „Fett-Infiltration“ oder „Lebercirrhose“, was hier gar nicht in Betracht kommt. In einem Falle von Fränkel ist im Sectionsbericht bemerkt: Leber atrophisch, in einem Falle, den Israel mittheilt: Leber braun-atrophisch, ebenso in einem Falle von Laup: braune Atrophie der Leber, bei der Section eines Falles von Langerhans fand sich eine Muskatnussleber. Genauere histologische Befunde finden sich nirgends vermerkt.

Klinische Symptome seitens der Leber kommen nur selten zur Beobachtung. Das Vorkommen von Icterus ist nicht sehr häufig erwähnt, doch dürfen wir aus dem Auftreten von Icterus bei Pankreas-Erkrankungen nicht auf eine Erkrankung der Leber schliessen. Das Auftreten von Icterus ist, wie Oser ausführt, bei Pankreas-Erkrankungen oft allein schon durch die topographischen Verhältnisse zu erklären. Nach Zuckerkandl's Untersuchungen verläuft der Ductus choledochus mindestens in der Länge eines halben Centimeters im Kopfe des Pankreas, dadurch ist es

erklärlich, dass bei Schwellung des Kopfes, bei Schrumpfung desselben, eine allmählich sich entwickelnde Compression des Ductus choledochus eintritt, die zu vollständigem Verschlusse führen kann. — In einer ziemlich grossen Reihe von Fällen fanden sich bei der Operation oder erst bei der Section Gallensteine, ihr Zustandekommen kann wohl befördert werden durch den gestörten Abfluss und durch entzündliche Processe. Andererseits aber kann auch nach neueren Erkrankungen die Gallenstein-Krankheit zur Pankreas-Krankheit führen. Es ist leicht zu denken, dass eine Entzündung, welche durch Cholelithiasis in den Gallenwegen entstanden ist, sich vom Ductus choledochus in den Ductus pankreaticus fortpflanzt. Diekhoff theilt einen Fall mit, bei dem sich im Ductus pankreaticus ein Gallenstein vorfand, der vielleicht ätiologisch zur der Pankreas-Erkrankung, es handelt sich um eitrige Pankreatitis, in Beziehung stand. Einen sehr interessanten Fall, bei dem aller Wahrscheinlichkeit durch Gallenstein-Pankreas-Nekrose hervorgerufen wurde, wird von Rokitanski-Trafoyer mitgetheilt. Bei einem 52 jährigen Mann, der längere Zeit unter Verdauungsstörungen gelitten hat, trat plötzlich heftige Gallensteinkolik auf. Nach einem sehr heftigen Anfalle fand man im Stuhle 18 Gallensteine, 2 Tage darauf wieder heftige Kolik; Tags darauf Abgang einer umfänglichen, missfarbigen Gewebsmasse, welche Rokitansky als sequestrirtes Pankreas erkannte. Nach 3 Wochen vollkommene Genesung. — Einen ähnlichen Fall theilen Chiari und Schlossberger mit. Hier ging bei einem 38 jährigen Mann nach starken Gallensteinkoliken und Erscheinung von Darmverschluss ein Gewebsstück im Stuhl ab, das mikroskopisch als Pankreas agnoscirt werden konnte. Der Verlauf war hier wohl der, dass ein Gallenstein perforirte, Entzündung und Verjauchung in der Umgebung des Pankreas hervorrief, dass dann Durchbruch in den Darm eintrat, und dass das losgelöste Pankreas durch diese Communication mit dem Stuhle abging.

Von weiteren klinischen Symptomen von Seiten der Leber wäre noch die Bemerkung von Ehrich zu erwähnen, der Druckempfindlichkeit in der Lebergegend fand. Steven-Lindsay konnte in einem seiner Fälle Vergrösserung des Organs nachweisen. Bei einem von Thayer mitgetheilten Falle fand sich in der Lebergegend bei der Untersuchung ein Tumor, die

Leberdämpfung war vergrössert. Es wurde die Diagnose auf Leberabscess gestellt. Bei der Laparotomie fand sich in der Medianlinie eine der Leber und dem Magen anliegende, von zahlreichen, zum Theil confluirenden, kleinen, opaken gelblichweissen Heerden durchsetzte Fettmasse.

Es drängt sich nun die Frage auf, wie in unseren Fällen das Auftreten der parenchymatösen Hepatitis zu erklären ist, ob irgendwelche Beziehungen zu der Pankreas- und Fett-Nekrose anzunehmen und welcher Art die Beziehungen eventuell sind. Eine bestimmte Beantwortung dieser Fragen ist natürlich unmöglich, und es kann sich bei den folgenden Betrachtungen nur um mehr oder weniger gerechtfertigte Vermuthungen handeln. Wenn man einen Zusammenhang zwischen der Leber- und Pankreas-Erkrankung annimmt, so kommen 2 Möglichkeiten in Betracht: einmal können beide Erkrankungen durch ein gemeinsames ätiologisches Moment gleichzeitig hervorgerufen sein, oder aber die Erkrankung des einen Organs hat secundär die des anderen hervorgerufen.

Hier könnte man zunächst die Frage aufwerfen, ob nicht vielleicht die Beeinflussung des einen Organs durch pathologische Veränderung des anderen, durch irgend welche innere Beziehungen zwischen beiden Organen zu erklären ist, ähnlich denen, wie sie von Katz und Winkler zwischen Pankreas und Milz angenommen werden. Diese Annahme ist wohl die unwahrscheinlichere, doch kann man sie meiner Meinung nach nicht direct von der Hand weisen, da auch sonst eine Beeinflussung des einen Organs durch eine pathologische Veränderung des anderen von manchen Autoren angenommen wird, und man annehmen muss, dass auch in physiologischer Beziehung ein innerer Zusammenhang zwischen den beiden Organen besteht. Ich möchte hier auf die Beziehung des Pankreas und der Leber zum Diabetes hinweisen. Welcher Art diese Beziehungen sind, wissen wir nicht, es wurde zwar eine Reihe von Hypothesen aufgestellt, aber keine vermochte den berechtigten Einwendungen Stand zu halten. Die Gebrüder Cavazzani erklären das Zustandekommen von Diabetes nach Pankreas-Extirpation durch Veränderungen in der Leber. Der Zuckergehalt des Leberblutes steigt, wie experimentell nachgewiesen ist, durch Reizung des Plexus coeliacus.

Eine analoge Reizung kann durch Extirpation des Pankreas veranlasst werden. In Folge derselben kommt es zu einer Ueber-production von Zucker in der Leber. Chauveau und Kaufmann erklären auch das Auftreten von Diabetes nach Pankreas-Extirpation durch eine Vermehrung der Zuckerbildung in der Leber. Hinsichtlich der Zucker-producirenden Function erscheinen ihnen Leber und Pankreas als zwei eng zusammengehörige und von einander abhängige Organe. In ihrer ersten Arbeit nehmen sie an, dass das Pankreas unter Vermittlung des Nervensystems die Zuckerbildung in der Leber regulire. Diese Theorie, welche stets eine Beteiligung des Nervensystems an dem Zusammenhang beider Organe annahm, gaben sie später auf. Kaufmann wies nach, dass, auch nach Durchschneidung aller zur Leber führenden Nervenbahnen, durch Pankreas-Extirpation Diabetes hervorgerufen werden kann. Die Leber muss also direct durch das Pankreas ohne Vermittlung des Nervensystems beeinflusst werden. — Andere Autoren, so besonders Lépine, glauben, dass eine Verminderung der physiologischen Zuckerzerstörung und nicht eine pathologische Ueberproduction in der Leber den Diabetes verursache.

Ich kann natürlich die ganze Frage des Diabetes hier nicht ausführlicher behandeln, ich wollte sie nur nicht unerwähnt lassen und, wenn sie auch direct mit unseren Fällen nichts zu thun hat, da ja bei ihnen gar keine Glykosurie vorhanden war, so bin ich doch darauf eingegangen, um auf den Zusammenhang der beiden Organe in physiologischer und pathologischer Beziehung hinzuweisen. —

In noch einer anderen, aber noch weniger aufgeklärten Krankheit findet man beide Organe verändert, nehmlich bei dem bis jetzt nur selten beobachteten Bronze-Diabetes. Wie hier der Zusammenhang ist, ist noch vollständig unklar. Einige Auroren, so Achard nehmen an, dass die Leber-Veränderung mit dem Diabetes nichts zu thun hat und dieser nur als Folge der Pankreas-Erkrankung aufzufassen sei; andere wieder verlegen den Hauptsitz der Erkrankung in die Leber. Wie dem auch sei, jedenfalls ist es nachgewiesen, dass bei dieser Erkrankung die haupsächlichste pathologisch-anatomische Veränderung sich in den beiden Organen, der Leber und dem Pankreas finden. —

Durch diese Erfahrung scheint es wohl gerechtfertigt, auch in unsren Fällen den Gedanken an eine innere Beziehung der Erkrankung des einen Organes zu der des anderen nicht gleich auszuschliessen. Für das thatsächliche Vorhandensein einer solchen Beziehung haben wir allerdings gar keine Anhaltspunkte, und es ist deshalb die Wahrscheinlichkeit sehr gering, dass eine solche besteht. —

Ungezwungener und leichter verständlich scheint mir die Annahme zu sein, dass von dem pathologisch veränderten Pankreas aus irgendwelche schädliche Stoffe in den Pfortaderkreislauf aufgenommen wurden und so zur Wirkung auf die Leber gelangen konnten, da wir ja wissen, dass bei dem geringen Blutdruck und der verlangsamten Circulation zwischen den Parenchymzellen leicht ein Agens auf dieselben einwirken kann. Welches diese schädliche Substanz event. wäre, ist schwer zu bestimmen, es könnte sich auch hier vielleicht um ein normales Product des Stoffwechsels handeln, oder es hat sich irgend ein Toxin in Folge der Erkrankung des Pankreas gebildet, das in der Leber einen günstigen Angriffspunkt findet. Diese Annahme erscheint nicht so unverständlich, da wir ja eine Reihe von chemisch wirksamen Stoffen kennen, die, wenn sie in den Pfortaderkreislauf gelangen, analoge Veränderungen in der Leber hervorbringen können. In erster Linie wäre hier Phosphor zu nennen, dann Alkohol, auch Arsen, Antimon, Chloral u. a. mehr.

Gegen die Auffassung, dass auf diese Art die Pankreas-Veränderung die Leber-Erkrankung verursacht hat, spricht allerdings die Thatsache, dass man bis jetzt nie in ähnlichen Fällen eine derartige Leber-Beteiligung beobachtet hat, und es ist schwer zu sagen, warum gerade in unsren Fällen diese Einwirkung stattgefunden haben soll, bei den andern aber nie!

Trotz dieser Schwierigkeit scheint mir diese Erklärungsweise immer noch annehmbarer zu sein, als die Annahme, dass die Erkrankungen der beiden Organe auf dasselbe ätiologische Moment zurückzuführen seien, — immer natürlich vorausgesetzt, dass ein Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen wirklich besteht.

Um feststellen zu können, was in unsren Fällen für diese zweite Erklärung des Zusammenhangs zu verwerthen wäre,

muss ich an dieser Stelle zunächst auf die Aetiology der Pankreas-Veränderung, wie sie in unseren Fällen sich fand, eingehn. Was zunächst die Pankreas-Nekrose betrifft, so kann diese durch verschiedene ätiologische Momente verursacht werden. Eine wohl nicht sehr häufige, aber ziemlich sicher nachgewiesene Ursache ist nach Chiari die Selbstverdauung *intra vitam*. Chiari kommt zu dieser Annahme durch den Befund bei der Section eines 25 jähr. Mannes, der in Folge einer Blutung durch Ruptur der Carotis externa gestorben war. Hier fand sich im wie gewöhnlich beschaffenen, blassen Pankreas ein 1 cm grosser, gegen die Nachbarschaft scharf abgegrenzter, schwärzlich-grüner Heerd, der schon makroskopisch den Eindruck einer umschriebenen Nekrose machte, was auch die mikroskopische Untersuchung bestätigte. Hervorzuheben ist, dass sich in der Umgebung eine ziemlich beträchtliche Zunahme des interstitiellen Bindegewebes fand, welches meist kleinzellig infiltrirt war. Durch diese reactive Entzündung wird bewiesen, dass die Nekrose *intra vitam* entstanden ist, und es sich hier nicht um einen Fall von postmortaler Selbstverdauung des Pankreas handelt, wie sie neuerdings Pförringer in einer grossen Reihe von Fällen feststellen konnte. Da Chiari keine weiteren Veränderungen, weder interstitielle Entzündung, noch irgend welche Störung der Blutcirculation nachweisen konnte, da ferner sich keine Anhaltspunkte für ein Trauma fanden, kommt er zu der Ansicht, dass die Nekrose durch intravitale Selbstverdauung, — analog der Entstehung des *Ulcus rot. ventriculi*, — verursacht worden sei. In einem andern, 2 Jahre später von Chiari untersuchten Fall, bei dem sich zahlreiche, scharf begrenzte, unregelmässig gestaltete, meist sehr kleine, weisslich-gelbe, homogen aussehende Heerde im Pankreas fanden, hält es Chiari auch für wahrscheinlich, dass die verdauende Wirkung des Pankreas-Secretes die Nekrosen hervorgebracht hat. — Eine weitere, immerhin auch sehr seltene Ursache von Pankreas-Nekrosen sind arteriosklerotische Veränderungen. Diesbezügliche Fälle sind von Fleiner⁴³, Durand und Seitz mitgetheilt. Wagner berichtet von einem Falle, bei dem bei hochgradiger Arteriosklerose das Pankreas theils röthlich, theils graugrünlich verfärbt und von ziemlich weicher Beschaffenheit war. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine starke Wucherung des interacinösen Bindegewebes,

zur Nekrose war es noch nicht gekommen, weil — wie Wagner für wahrscheinlich hält —, der Patient starb, ehe der Process soweit fortgeschritten war, dass in Folge der Circulationsstörung in der Drüse diese der Nekrobiose verfallen wäre. In einem von Oser mitgetheilten Falle von Choledochus-Carcinom mit Uebergriff auf das Duodenum fand sich am unteren Rande des Pankreas-körpers eine etwa erbsengrosse Gruppe von Pankreasläppchen, fast breiig erweicht, dunkel schwarzroth gefärbt. Die Arteria pankreatica und ihre präparirbaren Aeste zeigten das Bild hochgradiger Arteriosklerose, die als die Ursache der Nekrose angesehen werden muss.

Weit häufiger als durch diese selteneren Veränderungen ist die Nekrose durch eine nekrotisirende Entzündung hervorgebracht.

Am häufigsten ist die purulente Pankreatitis als Ursache der Nekrose anzusprechen, wie eine grosse Reihe von Beobachtungen lehren, weiter auch oft „hämorrhagische Pankreatitis.“ Auch in unseren Fällen hat die anatomische Untersuchung eine hämorrhagische Pankreatitis nachgewiesen, und sicherlich hat diese das Absterben der einzelnen Drüsenpartien verursacht.

Ueber das Wesen dieser sog. hämorrhagischen Pankreatitis sind die Ansichten der Autoren noch verschieden. Im Allgemeinen versteht man darunter einen auch klinisch charakterisirten Process, bei welchem im Vordergrunde des Bildes die mehr oder weniger ausgebreitete Blutung steht, welche einen grossen Theil oder die ganze Drüse getroffen hat. Nun ist es ein strittiger Punkt, ob die Entzündung als Folge der Blutung anzusehen ist, oder ob die Entzündung das Primäre ist und durch sie es erst secundär zur Blutung kam. „Denselben Krankheitsfall nennt der eine Autor hämorrhagische Pankreatitis, der andere Apoplexie des Pankreas.“ Als sicher anzunehmen ist es, dass die Blutung oft allein oder mit nachfolgender Entzündung vorkommt, in anderen Fällen ist es wieder sehr wahrscheinlich, dass eine idiopathische Entzündung die Blutung hervorgebracht hat; deshalb es ist wohl möglich, dass beides, Apoplexie und Entzündung mit Hämorrhagien vorkommt. Pathologisch-anatomisch ist es aber bis jetzt unmöglich, die beiden Processe zu unterscheiden. — Was nun die Aetiologie dieser „hämorrhagischen Pankreatitis“ betrifft, so ist

eine Ursache derselben oft überhaupt nicht nachzuweisen. Alkohol-Missbrauch wird in mehreren Fällen beschuldigt. In einer Reihe von Fällen ist notirt, dass die Kranken seit einiger Zeit ab und zu an Magenbeschwerden, schmerzhaften Koliken u. dgl. litten, so dass hier der Gedanke nahe liegt, dass vom Darm aus die Entzündung der Drüse hervorgerufen wurde. Freilich können hier die Verhältnisse auch so liegen, dass diese vorhergehenden Erscheinungen bereits durch Affectionen, etwa leichtere Entzündungsanfälle der Bauchspeicheldrüse, hervorgerufen wurden. Manchmal ist allerdings eine direct auslösende Ursache für eine Magen-Darm-Affection angegeben; so erkrankte ein Patient, den Hilty beobachtete, aus völliger Gesundheit heraus nach reichlichem Genuss jungen Bieres, eine Patientin Fleiners nach Genuss kalter Milch. Oppolzer theilt einen Fall mit, bei dem der Patient, um sich von einer acuten Indigestion zu befreien, „Branntwein mit Pfeffer“ trank und nach dem Genuss dieser scharfen Mischung unter sehr heftigen Erscheinungen erkrankte. Bei unseren Kranken war eine acute Schädigung des Darmtractus durch einen Diätfehler u. dgl. der Anamnese nach nicht vorausgegangen, auch wollen beide Patienten vor dem Ausbruch des Leidens keine Störung von Seiten der Verdauungsorgane bemerkt haben. Doch muss demgegenüber hervorgehoben werden, dass die Section bei Fall I eine Gastritis granulosa, bei Fall II eine Enteritis follicularis feststellte. Ob dieser Befund für die Aetiologie der hämorrhagischen Pankreatitis in unseren Fällen verwerthet werden darf, ist nicht sicher zu bestimmen, immerhin wäre es leicht möglich, dass die Pankreas-Erkrankung vom Darm aus durch Uebergreifen von Entzündungs- und Zersetzungsvorgängen oder aber durch das Ueberwandern von Mikroben aus dem Duodenum in den Ductus pankreaticus entstanden ist. Bezuglich dieser letzteren Möglichkeit ist ein weiterer Befund zu berücksichtigen, der auch in anderer Beziehung sehr interessant ist. Es konnten nehmlich in beiden Fällen aus dem Pankreas Mikroorganismen gezüchtet werden, weiter aber auch aus der Leber, und zwar dieselbe Form, wie aus dem Pankreas! Dieser doppelte Befund ist auch von Bedeutung für die Auffassung des Zusammenhangs der Affectionen der beiden Organe, und vielleicht wäre hieraus das gleichzeitige Erkranken der Leber und

des Pankreas zu erklären. Die Möglichkeit ist ja vorhanden, aber die Wahrscheinlichkeit sehr gering, wie ich später aus-einandersetzen werde.

Weiter aber ist der Befund von Interesse für die Frage der Pathogenese der Fettgewebs-Nekrose, die ja besonders in der ersten Zeit ihres Bekanntwerdens oft auf bakterielle, mykotische Processe zurückgeführt wurde. In vielen Fällen wurden bakterielle Untersuchungen angestellt, und auch experimentell wurde die Frage zu beantworten gesucht, inwiefern Mikroorganismen bei der Entstehung dieses Krankheitsbildes eine Rolle spielen. —

Balser hat bereits in seiner ersten Arbeit nach Mikroorganismen als Krankheitserreger gesucht, aber mit völlig negativem Resultate. Bei späteren Untersuchungen konnte er positive Befunde mittheilen. Er fand hier in Nekrose-Heerden bei einem Schweine „Drusen-ähnliche Gebilde“, die aus länglichen Keulen bestehen, ganz ähnlich denen von *Aktinomyces*, nur etwas kleiner als diese. Die Keulen sind meist strahlenartig um einen Punkt angeordnet, finden sich aber auch da und dort vereinzelt im Gewebe. Wahrscheinlich handelte es sich hier doch nicht, wie Balser aus dem Verhalten bei den Färbe-Methoden schloss, um Mikroorganismen, sondern um krystalloïde Bildungen. Spätere Autoren konnten ähnliche Gebilde nicht mehr nachweisen. Hildebrand fand Bündel radiär verlaufender Krystalle, die an die Balser-sche Beschreibung erinnerten. Auch Katz und Winkler sahen ähnliche Bilder, die aber mit *Aktinomyces*-Drusen nichts zu thun haben. Ebensowenig sind die Gebilde, die ich oben bei dem histologischen Befund unserer Fälle beschrieben, als Organismen anzusprechen.

Auch bakteriologische Untersuchungen wurden von Balser angestellt. Er sah Kurzstäbchen, deren Uebertragung in die vordere Augenkammer von Versuchsthieren keine wesentlichen Aenderungen hervorriefen. Auch Cultur-*Injectionen* in die Bauchhöhle hatten keine positiven Erfolge. — Nach Balser konnten noch viele Autoren Bakterien nachweisen, meist ohne ihnen eine pathogenetische Bedeutung zuzuschreiben.

Welch erhielt *Bact. coli* commune in Reinculturen in einem Falle von Fettgewebs-Nekrose und hämorrhagischer Pankreatitis. — In einem anderen Falle von Fett-Nekrose des peripankreatischen

Fettgewebes, des Netzes und des retroperitonealen Gewebes hat Hlava ebenfalls *Bact. coli* gezüchtet, dabei auch Pneumokokkus Fraenkel-Weichselbaum und einen den Nährboden verflüssigenden Diplobacillus, ebenso in einem analogen Falle auch *Bact. coli* aus dem Pankreas. Ein drittes Mal fand sich im Pankreas *Bact. coli* und ein kurzlebiger Diplokokkus neben andern Formen. Die Anwesenheit von *Bact. coli* konnte ferner in einem Falle von Reynolds und Moor festgestellt werden, weiter fand sich *Bact. coli* in Nekrose-Heerden in einem Falle von Strube. Interessant ist die Mittheilung von Cutler von einem Falle von Fettgewebs-Nekrose, bei dem aus der Leber und der Milz Colibakterien gezüchtet werden konnten. Die Milz war etwas vergrössert, sehr weich, die Leber normal. Strocton und Williams fanden im Pankreaskopfe dicke, plumpe Bacillen mit abgerundetem Kopfe. Lubarsch fand nach Angabe Diekhoff's zahlreiche Kokken und Stäbchen. Jackson und Ernst konnten aus einem nekrotischen Heerde bei eitriger Pankreatitis vier verschiedene Bakterien isoliren. Ponfik hat in einem geeigneten Falle sehr eingehende bakteriologische Untersuchungen unternommen, über deren Resultate er in seiner Arbeit „Zur Pathogenese der abdominalen Fettgewebs-Nekrose“ ausführliche Mittheilung macht. Bei einem 43jähr. Manne, der unter Ileus-Erscheinungen gestorben war, konnte er aus einer vor dem Körper des zweiten Lendenwirbels unter dem peritonealen Ueberzug der hinteren Wand der Bauchhöhle befindlichen blutigen Infiltration auf Agar einen Bacillus züchten, der dem *Bakt. coli* commune sehr ähnlich war. Doch unterscheiden sich die Colonien, die in Form kräftiger rundlicher Flecke von grauweisser Farbe schon nach 24 Stunden aufgingen, von *Bakt. coli* durch die Glätte und den Glanz der Ansiedlungen, durch ihre beträchtliche Dicke und auch durch die Schärfe und Gleichmässigkeit der Umrandung. In Stichculturen erzeugt der Bacillus bei grossentheils oberflächlichem Wachsthum eine gelbliche Färbung des Substrates, welche sich von der Oberfläche gegen die Tiefe hin ausbreitet, die Gelatine wird nicht verflüssigt. Gegen alkalische Reactionen des Nährbodens ist der Bacillus sehr empfindlich. Auf Kartoffeln wächst er, im Gegensatz zu der rapiden Entwicklung auf anderen Nährböden, langsamer, er bildet hier im

Verläufe mehrerer Tage einen kräftigen Belag von graugelblicher bis grauweisslicher Farbe, der sich zu dickem, saftigem Rasen auszuwachsen vermag. In Peptonculturen bildet er Indol. Morphologisch handelt es sich um einen ziemlich grossen Bacillus, der meist 2—3 mal so lang, wie breit ist, in vorderückten Wachsthums-Stadien tritt er auch in längeren, fadenartigen Formen auf. An den Polen ist er gleichmässig abgerundet, seine Substanz ist hell und durchsichtig, Sporenbildung ist nicht nachweisbar. Mit Anilinfarben ist er gut färbbar, während er sich nach der Gramm'schen Methode entfärbt. Ponfik nimmt an, dass dieser Bacillus trotz der Differenzen in seinem morphologischen und functionellen Verhalten gegenüber dem *Bact. coli commune* doch wahrscheinlich der genannten Form nahe steht oder wenigstens derselben Sippe angehört. Ob er als eine constante und wesentliche Begleiterscheinung der Fett-Nekrose aufzufassen ist, dies hält er für eine durchaus offene Frage.

Leonhard konnte bei einem Fall von Entzündung und Blutung des Pankreas mit multipler Fettgewebs-Nekrose aus der Bauchspeicheldrüse und aus einem die rechte Niere umgebenden hämorragischen Infiltrat Staphylokokken züchten, ausserdem noch Stäbchenbakterien, von denen nicht mit Bestimmtheit zu sagen ist, in welche Gruppe sie gehören. Injections-Versuche mit den Stäbchenbakterien unter die Rückenhaut von Kaninchen bewirkten keine merkliche Reaction, während sich die Staphylokokken als pathogen erwiesen. Leonhard ist der Ansicht, dass die Entzündung, Blutung und die abdominelle Fettgewebs-Nekrose Theilerscheinungen der durch die Kokken hervorgerufenen Sepsis sind.

In unseren Fällen wurden aus Leber und Pankreas identische Bacillen gezüchtet. Dieselben haben die Form von Kurzstäbchen, manche erscheinen auch mehr Kokken-artig. Im Deckglas-Präparate von Reinculturen erscheinen sie meist isolirt oder paarig angeordnet, hin und wieder bilden sie auch längere Ketten. Sie lassen sich gut mit Anilinfarben färben, nach der Gramm'schen Methode werden sie entfärbt. Gelatine-Culturen erscheinen an der Oberfläche flach ausgebreitet und haben einen gezackten Umriss, in der Tiefe sind die Culturen klein, rund, von gelblicher Farbe. Ältere Culturen erscheinen an der Oberfläche als harte Plättchen. Stichcultur hat die Form eines Nagels mit flachem Kopf, das gute Wachsthum auch in der Tiefe zeigt die Fähigkeit zu anaërober Existenz. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Agar erscheinen die Culturen als glasige, feuchte

Colonien. Der Bacillus besitzt ein starkes Gährungsvermögen, in Bouillon mit Zusatz von Traubenzucker tritt rege Gasbildung auf, zugleich mit stark saurer Reaction. Milch wird in kurzer Zeit unter Säuerung und Gasbildung coaguliert. Indol-Bildung konnte nicht nachgewiesen werden. — Seinem morphologischen und culturellen Verhalten nach müssen wir den gefundenen Bacillus zur Gruppe des Bakt. coli commune gehörig ansehen. Die Bakterien dieser Gruppe bilden zwar meist Indol, doch ist dies kein so konstanter Befund, dass man deshalb die Bacillen nicht als Coli-Bakterien ansprechen dürfte.

Sehen wir nun, welche Bedeutung wir diesen Bakterien-Funden beizulegen haben, so müssen wir in erster Linie die Frage zu beantworten suchen: Stehen die nachgewiesenen Bakterien in irgend welcher Beziehung zur Aetiologie der Erkrankung, und sind wir berechtigt, sie als die specifischen Krankheits-Erreger anzusehen? — Dass wir es hier mit specifischen pathogenen Mikroorganismen zu thun haben, erscheint einmal sehr unwahrscheinlich durch die grosse Inconstanz, dann auch durch die grosse Verschiedenheit der Befunde, denn wenn auch Bact. coli commune oder Coli-artige Formen in erster Linie angetroffen wurden, so konnten sie doch bei Weitem nicht in allen Fällen nachgewiesen werden, und in manchen Fällen ist eine solche Mannigfaltigkeit von Mikroorganismen beobachtet worden, dass der Gedanke nahe liegt, dass man es hier mit einer secundären Einwanderung zu thun hat. Die meisten Autoren legen deshalb auch den von ihnen nachgewiesenen Bakterien keine pathogene Bedeutung bei; so glaubt z. B. Hlava, dass in seinem oben mitgetheilten Falle die Vertheilung der Bacillen im Gewebe und im Ductus Wirsungianus, die Multiplicität ihrer Formen beweise, dass es sich um secundär eingewanderte Gebilde handele.

Doch nicht allein der inconstante und variable Befund ist es, der uns veranlasst, die oben gestellte Frage zu verneinen. In zweiter Linie sind es die Resultate der experimentellen Untersuchungen, die, namentlich im Vergleich zu den im Anfange dieser Arbeit mitgetheilten, meist negativ ausgefallen sind. Nur wenn es gelungen wäre, auf dem Wege des Experiments durch Injection von Reinculturen constant typische Heerde von Fettgewebs-Nekrose bei den Versuchstieren zu erzeugen, müssten wir den Process als einen mikroparasitären ansehen; dies ist aber keineswegs der Fall.

Körte hat diesbezügliche Versuche angestellt. Er injicirte bei 5 Versuchstieren aspirirten Darm-Inhalt, bei 5 anderen Bouillonculturen von Bakt. coli commune und einmal Staphylokken-Cultur in das Pankreas-Parenchym. Die 5 Versuche mit Injection von Darm-Inhalt hatten alle hinsichtlich der Erzeugung von Fettgewebs-Nekrosen negatives Resultat, bei den 5 Versuchen mit Coli-Culturen konnten einmal neben kleinen Abscessen in dem dem Pankreas-Rande anliegenden Netze „Spuren von Fettgewebs-Nekrosen“ nachgewiesen werden. Ein zweites Mal wurden am Netz und Mesenterium in der Nähe der Drüse, ausserdem im retroperitonealen Gewebe und an der Oberfläche des Pankreas kleine, gelbe Flecke gefunden. In dem Versuche mit Staphylokken-Injection wurden neben einem Abscesse im Pankreaskopf Fettnekrosen im Mesenterium und dem Duodenum entlang gesehen. Unter 11 Versuchen konnte Körte also nur 3mal Fettnekrosen feststellen, und hier fand sich stets die Drüse durch Entzündung und Eiterung verändert, so dass man annehmen kann, dass die geringen Nekrosen hierdurch zu Stande gekommen sind. — Hlava erzeugte durch Injection des Löffler'schen Diphtherie-Bacillus eine intensive hämorrhagische Entzündung des Pankreas, durch Einbringung von Reincultur von Bact. coli in den Ductus Wirsungianus und Unterbindung desselben (!) bei 2 Hunden konnte er stellenweise hämorrhagische Entzündung, beginnende eitrige Einschmelzung und in einem Falle vereinzelte Fett-Nekrosen des Pankreas hervorbringen. In einer weiteren Reihe von Versuchen konnte er 3mal unter 8 Fällen Fett-Nekrosen nachweisen, und zwar einmal nach Injection von Bakt. coli commune, dann auch nach Injection von Friedländer's Pneumokokkus und von Bacillus lactis aerogenes. Auch hier fanden sich anderweitige Veränderungen der Drüse, Blutung, Induration u. s. w. — Ponfik hat die oben beschriebenen Bakterien Thieren intraperitoneal injicirt; bei weissen Mäusen und Kaninchen wirkten Injectionen geringer Mengen der Reinculturen letal. Bei Hunden und Meerschweinchen, die auch grössere Mengen aushalten, findet sich an der Injectionsstelle eine reactive Entzündung, wobei auch nekrotisirende Vorgänge, meist nur mikroskopisch nachweisbar, eine Rolle spielen. — Carnot konnte durch Injection von Tuberkel-Bacillen ins

Pankreas nur das Auftreten von rasch sich entwickelnder Sklerose des Parenchyms nachweisen.

Die Resultate der Versuche, bei denen Bakterien ins Parenchym des Pankreas injicirt wurden, waren also entweder vollständig negative: es trat gar keine Fettgewebs-Nekrose auf, oder es konnten ganz geringe Grade von Fett-Nekrose erzeugt werden, dieselben traten aber gegenüber den anderen Veränderungen der Drüse — Blutung, Abscedirung, Sklerose —, sehr zurück.

In Folge dieser Versuche, die, wie sich E. Fränkel ausdrückt, „durchaus nicht dazu angethan sind, der mikroparasitären Aetiologie der Fettgewebs-Nekrose eine exakte Stütze zu verleihen“ hat man auch jetzt fast allgemein aufgegeben, die Fett-Nekrose als eine durch Infection verursachte Erkrankung anzusehen und nimmt für dieselbe andere Ursachen an, wie ich im Anfange dieser Arbeit ausführlicher behandelt habe. Es fragt sich nur, ob in unserem Falle die gefundenen Coli-Bacterien eventuell doch für die Veränderungen der Leber und des Pankreas verantwortlich gemacht werden müssen und, wenn dies nicht der Fall, wie wir auf andere Weise den Befund der Bakterien erklären können.

Hier muss zunächst die Möglichkeit hervorgehoben werden, dass die herabgesetzte Vitalität des erkrankten und zum Theil nekrotischen Gewebes einen Locus minoris resistentiae gebildet hat, und dass es deshalb den Bakterien möglich war, in diese Stellen einzuwandern und sich hier üppig zu entwickeln. Es hätte sich also dann um eine Einwanderung und Entwicklung *intra vitam* gehandelt. Ausserdem aber besteht die Möglichkeit, dass die Bakterien nach dem Tode des Organismus erst an ihre Fundorte gelangt sind, dass es sich also um eine Einwanderung und Entwicklung *post mortem* handelt.

Die Frage nach der postmortalen Auswanderung von Mikroorganismen, besonders von Darmbakterien, hat in den letzten Jahren zu genaueren diesbezüglichen Untersuchungen Veranlassung gegeben, und zwar mit so positiven Resultaten, dass wir jetzt nur noch mit grosser Einschränkung postmortale Bakterien-Befunde für die Aetiologie einer Erkrankung verwerthen dürfen. Insbesondere ist es *Bact. coli commune*, dessen pathogene Bedeutung für viele Fälle durch diese Untersuchungen sehr fraglich geworden ist.

Früher war man bei dem häufigen Befund dieser Mikroorganismen geneigt, sie für viele pathologische Veränderungen im Abdomen verantwortlich zu machen. Besonders häufig findet man in der Literatur Fälle von entzündlichen Veränderungen der Leber und der Gallenwege, bei denen die Autoren annehmen, dass *Bact. coli commune* als Krankheits-Erreger zu betrachten ist. Hintze theilt einen Fall von Cholelithiasis mit, bei welchem 8 Stunden post mortem bei der Section eine bedeutende Gasentwicklung in der Leber nachgewiesen wurde. Er glaubt diese nicht als eine Fäulniss-Erscheinung auffassen zu müssen und ist der Ansicht, dass *Bact. coli commune*, das sich in den Gallengängen und auch mikroskopisch in den Gallengangscapillaren in Leberschnitten in grosser Menge nachweisen liess, diese Veränderung hervorgebracht habe. Ausserordentlich häufig findet sich *Bact. coli* bei eitriger Entzündung der Gallenwege, so fanden es Gilbert und Dominicini bei Cholecystitis und Angiocholitis suppurativa, ebenso im Gallengangseiter Dunchowki und Janowski, weiter Barbacci und viele andere Autoren. Erwähnen will ich nur noch einen Fall von Girode, weil sich hier eine eitrige Entzündung der Pankreas-Gänge im Anschluss an Cholelithiasis entwickelt hatte, auch einige Abscesse in der Leber nachweisbar waren. Aus dem Eiter dieser verschiedenen Stellen konnte *Bact. coli commune* in Reincultur gezüchtet werden. Gegen die Möglichkeit eines postmortalen Eindringens verwahrt sich der Verfasser und führt zur Bekräftigung seiner Auffassung an, dass dieses Bacterium weder in der Milz, noch im Herzblut, noch im Thoraxraum sich fand. Trotzdem ist, wie Tangl hervorhebt, der den Fall referirt, auch hier wohl am wahrscheinlichsten, dass es sich um porstmortale Einwanderung des Coli-Bacillus handelt, der sehr häufig post mortem ausserhalb des Darmes angetroffen wird, wie die Untersuchungen nachweisen konnten, über die ich im Folgenden einen kurzen Ueberblick geben will.

Dass *Bact. coli* sich post mortem enorm vermehren kann, beweist ein Fall von Charrin und Veillon. Diese beobachteten einen Fall von Lebercirrhose, bei dem eine eitrige Peritonitis zum Tode führte. Eine Stunde nach dem Exitus wurde durch Punction Eiter aus dem Peritonaeum entnommen und bakteriologisch untersucht. Es konnte in demselben mikroskopisch, culturell und durch

Thierversuche der Pneumokokkus Fraenkel-Weichselbaum nachgewiesen werden. 26 Stunden post mortem wurde die Obdunction vorgenommen und nun wieder Eiter bacteriologisch untersucht. Hier fand sich nun Pneumokokkus nicht mehr, sondern nur massenhaft *Bact. coli commune*, was beweist, dass dasselbe post mortem durch die Gewebe dringen und sich üppig weiter entwickeln kann. — Birch-Hirschfeld hat genauere Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des *Bact. coli* unternommen. Er legte auch Wert darauf, festzustellen, in welcher Zeit die Einwanderung von Bakterien nach dem Tode vor sich gehe. Zu dem Ende wurden in verschiedenen Zeiträumen post mortem Leber, Nieren, Milz, Blut, Lymphe und Galle geprüft, und zwar mit dem Resultate, das frühestens 2 Stunden, zumeist aber erst 5—42 Stunden post mortem in dem einen oder anderen Organen *Bact. coli commune* erscheint. Da die Leber zuweilen auch dann Bakterien enthielt, wenn solche im portalen Blute und in der Galle nicht nachgewiesen werden konnten, so nimmt Birch-Hirschfeld an, dass *Bacterium coli* direct durch die Darmwand in die Leber und aus dieser weiter zu wandern vermöge. Eine Begünstigung des Eindringens durch krankhafte Darmveränderungen liess sich nicht nachweisen, auch konnte eine bestimmte Reihenfolge des Eindringens in die verschiedenen Organe nicht festgestellt werden. — Birch-Hirschfeld hebt hervor, dass bei der Feststellung des *Bacterium coli* als pathogenes Agens auf eine postmortale Einwanderung dieses Parasiten um so mehr Gewicht gelegt werden muss, da auch ein nach dem Tode eingewanderter *Coli-Bacillus* von hoher Virulenz sein kann. Auch Hauser konnte durch Untersuchungen an 65 Leichen, ferner auch durch Thier-Experimente und Injections-Versuche an menschlichen Leichen den Beweis bringen, dass postmortale Wanderung von Bakterien innerhalb der Zeiträume, wie sie gewöhnlich zwischen Exitus und Autopsie vergehen, in sehr ausgedehntem Maasse stattfinden kann. Er fand, dass *Bact. coli* unter den Bakterien, von denen sich ein agonales oder postmortales Eindringen und Vermehren im Blut nachweisen liess, die erste Stelle einnimmt. Nächst diesem fand sich am häufigsten *Streptokokkus*, nur selten *Staphylokokkus* und *Bacillus proteus*, einmal liess sich ein dem Weichselbaum'schen *Diplokokkus*

intracellularis ähnlicher Kokkus nachweisen, ein zweites Mal, neben anderen, im Herzblut Pseudo-Diphtheriebacillen. Auch die von Hauser an Kaninchen und Menschen unternommen Injectionsversuche ergaben positive Beweise für das postmortale Eindringen der Bakterien und Vermehrung in den Blutbahnen. Temperatur-Verhältnisse und die Lage der Leiche waren von Einfluss auf die Wanderung der Bakterien, ebenso ihre event. Beweglichkeit.

Wurtz und Hermann theilen die Resultate von 32 bakteriologischen Untersuchungen mit, die sie vorgenommen, um von dem Vorkommen von *Bact. coli commune* in der Leiche eine Vorstellung zu bekommen. Unter den 32 Fällen konnten sie im Ganzen 16 mal *Bact. coli* in einem oder anderen Organen nachweisen. Die zahlreichsten Organismen fanden sich in der Leber, weiter in der Niere und seltener in der Milz. — Diese Untersuchungen fanden im Sommer statt. Lésage und Macaige, die im Winter 10 Fälle untersuchten, hatten negative Resultate, sie sind deshalb der Ansicht, dass die Jahreszeit von Einfluss auf das Eindringen der Mikroorganismen sein muss. Constant konnten sie das Eindringen von *Bact. coli* in die Organe nachweisen, bei Leichen, die an infectiösen Diarrhöen gelitten hatten. Sie sind der Ansicht, dass bereits agonal, wenn die Vitalität der Gewebe herabgesetzt ist, ein Eindringen stattfinden könne. — Beck fand bei Untersuchung des Bakterien-Gehalts von menschlichen Leichen in 10 Leichen eine reichliche Sammlung von Bakterien, darunter meist *Bact. coli*, in den Organen. — Letienne untersuchte in 42 Fällen die Gallenblase bakteriologisch, 11 mal konnte er *Bact. coli* nachweisen, Gilbert 2 mal unter 8 untersuchten Fällen.

Um die Frage der agonalen Einwanderung von *Bact. coli* in die Gewebe zu entscheiden, wurden von einer Reihe von Autoren interessante Versuche angestellt.

Bouchard theilte schon 1890 auf dem Berliner Congress mit, dass es gelingt, unter dem Einfluss der Kälte Mikroorganismen im Blute nachzuweisen. Wurtz liess Kaninchen erfrieren und hatte unter 4 Versuchen 1 Mal, bei Meerschweinchen unter 14 Fällen 8 mal, bei Mäusen unter 15 untersuchten Fällen 12 mal positive Erfolge. Neben anderen Bakterien konnte er stets *Bact.*

coli im Moment des Todes bei noch schlagendem Herzen im Peritonaeum und im Blute nachweisen. Auch durch Ersticken von Mäusen erhielt er dieselben Resultate, während Versuche mit verhungernden Kaninchen negativ ausfielen. In einer zweiten Versuchsreihe vergiftete Wurtz Kaninchen und Meerschweinchen mit Arsenik und konnte in der Agone im Blut und im Exsudat der serösen Hämäfte besonders *Bact. coli commune* nachweisen. Je langsamer die Vergiftung stattfindet, desto reichlicher war der Befund.

Chvostek und Egger liessen Thiere erfrieren und ersticken und untersuchten bei noch schlagendem Herzen das Peritonaeum auf seinen Keimgehalt. Bei den Versuchen mit Erfrieren von Kaninchen erhielten sie in 30,7 pCt. positives Resultat. Controlthiere, durch Bulbusstich getötet, ergaben alle negative Resultate, bei erstickten Mäusen konnten sie in 19,3 pCt. während der Agone im Herzblute Mikroorganismen nachweisen. Unter den Bakterien, die gefunden wurden, fand sich verhältnismässig häufig *Bact. coli commune*. Coli-Bakterien konnten ferner in 11 Fällen von Becco unmittelbar nach dem Tode aus der Milz gezüchtet werden. Becco, schliesst aus diesen und anderen Versuchen von ihm, dass der Befund von *Bact. coli commune* im Blut und in den inneren Organen, selbst wenn derselbe vor dem Tode gemacht wurde, für die Aetiologie der vorliegenden Erkrankung nicht verwertet werden darf. — Endlich sind noch Achard und Vulpin anzuführen, die 6 mal *Bact. coli* agonal in der Leber fanden.

Die Untersuchungen über postmortale und agonale Wanderung von Bakterien, besonders von *Bact. coli*, haben also ganz überraschend positive Resultate zur Folge gehabt, und wir müssen deshalb gegen alle Angaben misstrauisch sein, die *Bact. coli* auf Grund von Leichenbefunden als Krankheits-Erreger ansprechen. Deshalb glaube ich, dass wir in unseren Fällen nicht berechtigt sind, die in Leber und Pankreas gefundenen Bakterien für die pathologische Veränderung dieser Organe verantwortlich zu machen, dass wir vielmehr auch hier den Befund der Mikroorganismen auf postmortale Einwanderung und Vermehrung zurückführen müssen.

In dem Bakterien-Befunde finden wir also keine Stütze für die Ansicht, dass die Erkrankungen der Leber und des Pankreas

durch ein gemeinsames ätiologisches Moment hervorgebracht sind, wie ich es oben als möglich angenommen.

Ebensowenig konnte eine andere gemeinsame Ursache der beiden Erkrankungen nachgewiesen werden. Zeichen irgendwelcher anderen Infection, bei der sonst parenchymatöse Hepatitis angetroffen wird, und die eventuell auch die hämorrhagische Pankreatitis hervorgebracht haben könnte, waren nicht vorhanden, ebensowenig irgend ein anderer Anhaltspunkt. Für diese Art des Zusammenhangs der Erkrankungen beider Organe können wir also nichts Positives anführen, ebensowenig können wir aber deshalb die Möglichkeit, dass beide Erkrankungen auf einer gemeinsamen Ursache beruhen, direct ausschliessen.

Fassen wir zum Schluss noch einmal zusammen, welche Fragen wir an der Hand der beiden Fälle uns vorgelegt haben, und wie weit wir dieselben beantworten konnten.

Die Frage, was das Primäre ist, Pankreas-Veränderung oder Fettgewebs-Nekrose wurde der Art beantwortet, dass die Pankreas-Veränderung als das Primäre anzusehen sei; Fall 1 sahen wir als eine weitere Bestätigung der Richtigkeit dieser Annahme an.

Die Frage, ob die in unseren Fällen beobachtete Veränderung der Leber mit der Pankreas-Erkrankung in Zusammenhang steht, konnte nicht bestimmt beantwortet werden. Ist ein Zusammenhang vorhanden, so können beide Krankheiten entweder auf dieselbe Ursache zurückzuführen sein, oder die Erkrankung des einen Organs hat secundär die des andern hervorgerufen, sei es durch inneren Zusammenhang, sei es durch schädigende Substanzen, die in den Pfortader-Kreislauf gelangt sind. Die letztere Annahme erschien als die wahrscheinlichere.

Die Frage, ob der Nachweis von Bakterien in Leber und Pankreas für die Aetiologie der Erkrankungen der beiden Organe zu verwerthen ist, wurde verneint. Der Befund der Bakterien wurde vielmehr auf postmortale Einwanderung und Vermehrung zurückgeführt.

Was endlich die Frage der Bedeutung von Bakterien für die Aetiologie der Fettgewebs-Nekrose betrifft, so kamen wir zu dem Schlusse, dass die Fettgewebs-Nekrose kaum mehr als eine auf mykotischer Ursache beruhende Erkrankung anzusehen ist und zwar erschien dieser Schluss berechtigt:

1. durch den nur inconstanten und variablen Befund von Bakterien, 2. durch die nahezu negativen Resultate der Versuche, durch Bakterien-Einführung Fettgewebs-Nekrose zu erzeugen, und 3. durch die positiven Resultate der Untersuchungen über post-mortale Wanderung von Bakterien.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath Arnold für die gütige Zuweisung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Privatdocent Dr. Schwalbe für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegen gebracht hat.

Literatur.

Achard: Diabète bronzé. Thèse, Paris 1895.

Achard et Vulpin: Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. Arch. de méd. expérим. 1895, Bd. 7.

Balser: Ueber Fett-Nekrose, eine zuweilen tödtliche Erkrankung des Menschen. Dieses Arch. 1882, Bd. 90.

Balser: Ueber multiple Pankreas-Fettnekrose. Verhandl. d. XI. Congresses für innere Medicin in Leipzig, 1890.

Barbacci: Reperto bacteriol. in duo casi di supp. delle vie biliari. Lo Sperimentale 1892, Moemorie originali, fasc. 5 u. 6.

Becq: Etude sur la pénétration des microbes intest. dans la circulation générale pendant la vie. Annal. de l'Institut Pasteur, 1895, No. 3.

Beck: Die Fäulnissbakterien der menschlichen Leiche. Arbeiten aus dem patholog.-anatom. Institut Tübingen 1891.

Birsch-Hirschfeld: Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 24, S. 304.

Blume: Zur Frage der intravitalen Selbstverdauung des Pankreas. Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin, Festschrift zur Naturforscher-Versammlung in Braunschweig, S. 193. Braunschweig 1897.

Bruckmeyer: Ueber multiple Fettgewebs-Nekrose im Pankreas und in der Nachbarschaft desselben. Inaug.-Dissert., Freiburg 1896.

Cavazzini: Veränderung im Sympathicus nach Pankreas-Extirpation Centralblatt für allgemeine Pathologie 1893, 1, VII.

Carnot: Recherches expérimentales et cliniques sur les pancreatites. Paris 1898.

Charrin et Veillon: Substitution apparente du bactér. coli au pneumocoque au moment de la mort. Compt. rend. de la Société de Biologie 1893, No. 39.

Chauveau et Kaufmann: Le pancr. et les centres nerveux. Compt. rend. acad. sciences 1893.

Chauveau et Kaufmann: Pathogenie du diabète. Compt. rend. acad. sciences 1893.

Chiari: Ueber die sogenannte Fett-Nekrose. Prager med. Wochenschrift 1893, S. 299.

Chiari: Ueber Selbstveränderung des menschlichen Pankreas. Zeitschr. für Heilkunde 1896, S. 69.

Chvostek: Ueber die Verwerthbarkeit postmort. Bakterienbefunde. Wien. klin. Wochenschr. 1896, S. 1143.

Chvostek u. Egger: Zur Frage der Verwerthbarkeit bakt. Harnbefunde für die Chirurgie der Erkrankungen. Wiener klin. Wochenschrift 1896, No. 30.

Cutler: Haemorrhagic pancreatitis. Boston med and surg. journ. 1895, Bd. 132.

Dettmer: Experimenteller Beitrag zur Lehre von den bei Pancreatitis häm. beobachteten Fett-Nekrosen u. Blutungen. Diss. Göttingen 1895.

Diekhoff: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. 1895. Festschrift für Thierfelder.

Dressel: Ueber die Fettgewebs-Nekrose des Pankreas. Diss. Giessen 1897.

Dunchowski und Janowski: Zwei Fälle von eitriger Entzündung der Gallenwege, hervorgerufen durch Bact. coli commune. Centralblatt für allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie 1894, No. 4.

Durand: De la maladie dite hæmorrh. pancréat. Paris 1896, s. Boas, Bd. 1.

Ehrich: Beitrag zur Kenntniss der Pankreas-Nekrose. Beitrag zur klin. Chirurgie 1898, Bd. 20.

Fitz: Acute pancreatitis. The med. record, 1897, S. 197.

Fleiner: Zur Pathologie der calculösen und arteriosklerotischen Pankreas-cirrhose und den entsprechenden Diabetesformen. Berliner klin. Wochenschrift 1894, S. 5.

Flexner: On the occurrence of the fat splitting ferment in peritoneal fat-necrosis and the histology of these lesions. Journ. of experim. med. 1897, S. 413.

Foster u. Fitz: Pankreas-Gangrän. Med. record. 1889.

Fraenkel: Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Fettgewebs-Nekrose. Münch. med. Wochenschrift 1896, No. 35.

Fürstenberg: Die Metamorphose der Lipome 1852.

Gilbert et Dominicini: De l'angiocholite et de la cholécystite colibazillaires. Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1894, S. 38.

Girode: Infection biliaire, pankreatique et peritoneale par le bact. coli commune. Compt. rend. de la soc. de biol. 1892, S. 189.

Hanriot: Lipase. Sem. med. 1896, S. 463 u. 479.

Hansemann: Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschrift f. klin. Medicin 1894, S. 191.

Hansemann: Traumatische Gangrän und Eiterung des Pankreas. Berl. klin. Wochenschrift 1896, No. 51.

Hauser: Bakterien-Befunde bei Leichen. Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 18, Heft 5 u. 6.

Hildebrand: Ueber Experimente am Pankreas zur Erregung von Fett-Nekrose. Centralblatt f. Chirurgie 1895, S. 297.

Hildebrand: Neue Experimente zur Erzeugung von Pankreat. häm. und von Fett-Nekrosen. Arch. f. klin. Chir. 1898, Bd. 57, S. 35.

Hilty: Fall von acuter hämorrh. Pankreatitis. Corr. f. schw. Aerzte 1871, No. 22.

Hintze: Ueber Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis. Münch. med. Wochenschr. 1895, No. 10.

Hlava: Pancréat. hémorrh. et la necrose du tissu adipeuse. Arch. bohem, 1890, Bd. 4, S. 139.

Jackson und Ernst bei Fitz: Acute pancreatitis.

Israel: Nekrose des Pankreas bei Diabetes. Dieses Arch. 1881, Bd. 83, S. 881.

Jung: Beitrag z. Pathogenese d. acuten Pankreatitis. Diss. Göttingen 1895.

Katz und Winkler: Die multiple Fettgewebs-Nekrose. Berlin 1899.

Kaufmann: Recherches expérim. sur le diabète pancr. Arch. de phys. 1897, Bd. 7.

Klob: Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilkunde, II, 1860, No. 102.

Körte: Beitrag zur chirurg. Behandlung der Pankreas-Entzündungen, nebst Experim. über Fett-Nekrose. Berliner Klinik, 1896, No. 102.

Körte: Die chirurgische Krankheiten und die Verletzungen des Pankreas. Deutsche Chirurgie, Lief. 45 d.

Langerhans: Ueber multiple Fettgewebs-Nekrose. Dieses Archiv, 1890. Bd. 122, S. 252.

Leonhard: Die Pathogenese der Entzündung, d. Blutungen und der multiplen Fettgewebs-Nekrosen der Bauchspeicheldrüse u. ihrer Umgebung in einem Falle solcher Erkrankung. Dies. Arch. Bd. 162.

Lépine: Etiologie et pathogénie du diabète sucré. Arch. méd. exp. 1891.

Lesage et Macaige: Contribution à l'étude de la virulence du Bact. coli. Arch. de méd. expér., 1892.

Letienne: Arch. de méd. expér., 1891, s. 11.

Milisch: Experimenteller Beitrag zur Lehre v. d. Zusammenhange der entzündlichen Pankreas-Veränderungen mit Nekrose des Fettgewebes. Diss. Berlin 1897.

Oppolzer: Pankreas-Blutung. Med. Neuigkeiten 1859, S. 205.

Oser: Die Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels specielle Pathologie. Bd. 18.

Ponfik: Ueber sympath. Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten. Dieses Arch. 1872, Bd. 56, S. 534.

Ponfik: Zur Pathogenese der abdominalen Fett-Nekrose. Berliner klin. Wochenschr. 1896, No. 17.

Reynolds u. Moore: Acute haemorrhag. pancreatitis. Brit. med. journ. 1898, Bd. 1, S. 4315.

Rolleston: A fatal case of pancreatitis with haemorrhage. Lancet 1896, Bd. 1, S. 705.

Seitz: Blutung, Entzündung und brandiges Absterben der Bauchspeichel-drüse. Zeitschr. f. klin. Med. 1892, Bd. 20, S. 1.

Simmonds: Zur Aetiologie der Fettgewebsnekrose. Münch. med. Wochenschrift 1898, Bd. 2, S. 8.

Schmidt: Ueber das Verhältnis der Fettgewebs-Nekrose zu den Erkrank. des Pankreas. Münch. med. Woch. 1900, Bd. 5, S. 8.

Schmidtmann: Fall von Fett-Nekrose und Blutung des Pankreas. Inaug.-Diss. Kiel 1900.

Steven Lindsay: On pancreatis haem. and nekrosis and its association with fatnecrosis. Atti del XI Congresso medico internaz. di Roma 1894, Bd. 2., 2. Th.

Strocton and Williams: Amerc. journ. of med. sciense 1895, Sept.

Strube: Fall von Nekrose des Pankreas mit Glykosurie. Charité-Annalen 1897, Bd. 29, S. 222.

Thayer: Acute pacreatis, disseminated fatnecrosis. Americ. journ. of med. scienses 1895. Oct.

Virchow: Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft in Würzburg 1852, Bd. 3, S. 367.

Wagner: Zur Casuistik der Pankreas- und abdominalen Fettgewebs-Nekrose. Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. 24, Heft 1.

Warren bei Fitz: Boston med. and surg. journ. 1892, Bd. 127.

Welch: A case of acute dipt. colitis wirth peripancreat. fatnecrosis. Boston med. and surg. journ. 1890, Bd. 222, S. 652.

Whitney: Haemorrhage into the pancreas. Boston med. and surg. journ. 1881, Bd. 105, S. 592.

Williams: Experimental production of fatnecrosis. Boston med. and surg. journ. 1897, 15. April.

Wurtz: De l'issue des bactér. normales de l'organisme hors des cavités nat. pendant la vie. Compt. rend. de soc. de biol. 1892, Serie 9 S. 1011.

Wurtz et Hermann: De la présence fréquente du bact. coli commune dans les cadavres. Arch. de Méd. expér. 1891, S. 734.