

**XXII.****Beitrag zur Pathologie des Pankreas bei  
Diabetes.<sup>1)</sup>**

(Aus dem Städtischen Krankenhouse Gitschinerstr. 104-5 zu Berlin.)

Von

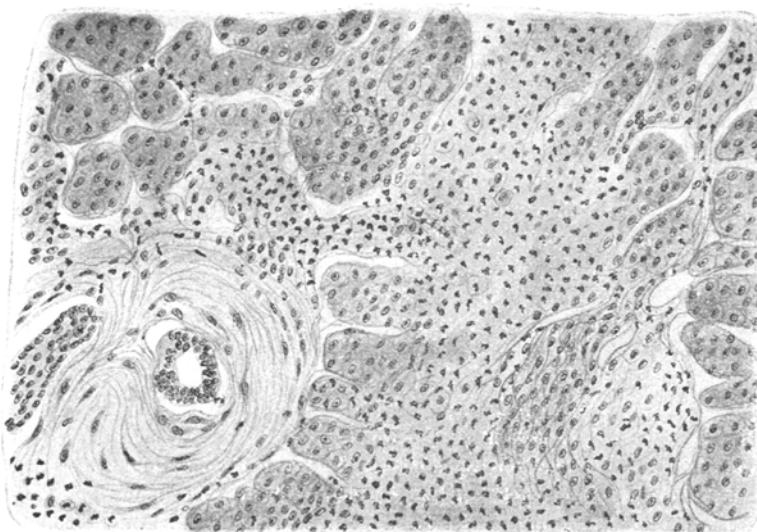
Dr. C. Gutmann, Assistenzarzt.

(Mit 1 Textfigur.)

Im November 1902 wurde die 41jährige Näherin A. B. im Coma diabeticum in unser Krankenhaus eingeliefert, mit der Angabe der Angehörigen, die Pat. sei seit 2 Tagen bewußtlos. Der Urin enthielt 4,25 pCt. Zucker, Aceton, Acetessigsäure. Fieber bestand nicht. Schon 2 Tage nach der Aufnahme starb die Pat. Auf die Befunde bei der Autopsie, die 16 Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, brauche ich im einzelnen nicht einzugehen, da sich außer einer ausgesprochenen Atrophie aller Organe der äußerst abgemagerten, ziemlich kleinen Leiche, und außer typischen Diabetesnieren nichts besonderes nachweisen ließ. Nur über das Pankreas ist genaueres zu berichten. Es bestanden keinerlei Adhäsionen zwischen dem Pankreas und den benachbarten Organen. Das Pankreas selber ließ sich ohne Schwierigkeit aus dem umgebenden Fett- und Bindegewebe herauspräparieren. Es erschien ziemlich beträchtlich atrophisch. Das Gewicht betrug etwa 50 g. Die Konsistenz war sehr schlaff, namentlich diejenige des Mittel- und Endstückes. Auf einen vom Kopfe bis zum Schwanzstück geführten Schnitt zeigte sich, daß die Zeichnung des Pankreas am Kopfstück und einem Teil des Mittelstückes noch leidlich erhalten, in den übrigen Teilen dagegen vollständig verwaschen war. Blutungen, Nekrosen oder Abscesse ließen sich nirgends nachweisen, ebenso wenig eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und Fettdurchwachsung des Organes. Sehr überraschend war nun der mikroskopische Befund im Pankreas. Das Organ ist nämlich in allen seinen Abschnitten, namentlich aber im Mittel- und Endstück von fast ausnahmslos multinukleären Leukozyten sozusagen überschwemmt. An Stellen, wo die Leukozyteninfiltration weniger intensiv ist, z. B. im Kopfstück, liegen die Leukozyten vorwiegend längs der interlobulären Bindegewebssepten. Im Mittel- und Schwanzstück dringen jedoch die Leukozyten an zahlreichen Stellen auch zwischen die Acini und umschließen dann häufig und oft in breiten Zügen Gruppen von Acini oder auch einzelne derselben. Häufig ist freilich an solchen Stellen von Drüsenparenchym nichts mehr zu erkennen; nur bei starker Vergrößerung sieht man innerhalb der Leukozytenhaufen noch vereinzelte große,

<sup>1)</sup> Der eingangs beschriebene Fall wurde in der Sitzung des Vereins für innere Medizin vom 12. Januar 1903 demonstriert.

wohl als Reste von Acini zu deutende Zellen. Auch mikroskopisch lassen sich nirgends Blutungen oder Abscesse nachweisen. Wohl aber findet man hier und da kleine nekrotische Partien und stellenweise eine ganz geringe Vermehrung des interstitiellen Fett- und Bindegewebes; die Ausführungsgänge des Pankreas sind ohne Besonderheiten. Bakterien konnte ich nirgends nachweisen. Es besteht also eine akute, interstitielle Pancreatitis bei einer an Diabetes mellitus verstorbenen Person.



Akute interstitielle Pankreatitis bei Diabetes.  
Schnitt aus dem Schwanzstück des Pankreas von Fall I. Hämatoxylin-Eosin. Leitz: Okul. I, Objekt. 7.

Ich habe einen ähnlichen Befund im Pankreas bei Diabetes nicht beschrieben gefunden, und die Herren Professoren von Hansemann und Benda, welche die Liebenswürdigkeit hatten, die mikroskopischen Präparate durchzusehen, haben mir erklärt, etwas ähnliches bei Diabetes noch nicht gesehen zu haben. Bei den wenigen in der Literatur niedergelegten Fällen von Diabetes und gleichzeitiger Pankreatitis acuta waren die Veränderungen am Pankreas schon makroskopisch erheblich hochgradiger als in unserem Falle: es bestanden Hämmorrhagien, ausgedehnte Nekrosen, multiple Abscesse, oder das Pankreas war gar in toto

in eine Eiterhöhle verwandelt, oder teilweise oder vollkommen sequestriert. Ich erinnere hier nur an den von Benda und Stadelmann<sup>1</sup> mitgeteilten Fall. Andrerseits sind Fälle publiziert, wo sich bei Diabetes im Pankreas, abgesehen von anderen Veränderungen, an vereinzelten Stellen Leukocyteninfiltration nachweisen ließ. (Dieckhoff<sup>2</sup>, Weichselbaum u. Stangl<sup>3</sup>, Herzog<sup>4</sup>, Ssobolew<sup>5</sup>, M. B. Schmidt<sup>6</sup> u. a. m.)

Es erhebt sich nun von selbst die Frage, ob die oben beschriebenen Veränderungen im Pankreas für den vorliegenden Fall als die Ursache des Diabetes anzusehen sind. Ich glaube das mit Bestimmtheit verneinen zu dürfen aus folgenden Gründen. Zunächst führen akute Erkrankungen des Pankreas erfahrungsgemäß nur sehr selten zum Diabetes, wohl deshalb, weil der Tod zu rasch eintritt, als daß es zur Entwicklung eines Diabetes kommen könnte. Ferner wissen wir von den Angehörigen, daß die Verstorbene seit länger als einem Jahre leidend war, und zwar zuckerkrank. Aber selbst wenn wir zunächst an dieser letzteren Angabe zweifeln, so bringen uns zwei Befunde bei der Autopsie zu der Überzeugung, daß der Diabetes länger bestanden haben muß, als die akute Erkrankung des Pankreas: nämlich die außerordentliche Macies der 41jährigen Person, für die sich absolut kein anderer Grund ausfindig machen ließ, und zweitens die typischen Diabetesnieren. Diese Erscheinungen können sich nicht in der kurzen Zeit, die wir für das Bestehen der akuten Pankreatitis annehmen müssen, entwickelt haben. Ich halte also einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Diabetes und der Pancreatitis acuta im vorliegenden Falle für ausgeschlossen. Dagegen ist es wohl möglich, daß der akute Prozeß im Pankreas das Ende beschleunigt hat, indem er den bestehenden Diabetes verschlimmerte und den Eintritt des Coma diabeticum auslöste.

Diese Erwägungen führen ohne weiteres zu der zweiten Frage, ob sich in unserem Falle, abgesehen von der akuten Erkrankung, noch andere Veränderungen am Pankreas nachweisen lassen, die als Ursache des Diabetes angesehen werden könnten. Ich möchte bei dieser Gelegenheit zugleich noch über zwei weitere Fälle von Diabetes berichten, die ich im hiesigen Krankenhouse zu untersuchen Gelegenheit hatte. Vielleicht ist es mir jedoch

vorher gestattet, den gegenwärtigen Stand der Frage nach den Beziehungen des Pankreas zum Diabetes kurz zu skizzieren.

Die seit den grundlegenden experimentellen Studien von Mérings und Minkowskis über die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes außerordentlich oft und zum Teil systematisch durchgeführten Untersuchungen des Pankreas haben ergeben, daß es einmal Erkrankungen des Pankreas ohne gleichzeitigen Diabetes, andererseits Diabetesfälle ohne nachweisbare Veränderungen des Pankreas gibt. In einer sehr großen, wenn nicht in der überwiegenden Zahl der Fälle von Diabetes hat sich aber das Pankreas als erkrankt erwiesen. Die aufgefundenen Veränderungen sind mannigfacher Natur: Lipomatosis (Polysarcie), einfache Atrophie, Atrophie infolge Verschlusses des Ductus pancreaticus, eirrhoische Atrophie (Pankreassklerose, genuine Granularatrophie von Hansemann<sup>7</sup>), in sehr seltenen Fällen akute, mit ausgedehnter oder vollständiger Zerstörung des Pankreas einhergehende Pankreatitis.

In neuerer Zeit hat man nun den von P. Langerhans 1869 entdeckten sogen. Langerhansschen Inseln (Gefäßinseln von Hansemann<sup>8</sup>) besondere Aufmerksamkeit geschenkt, und auf Grund experimenteller und histologischer Studien ist von verschiedenen Seiten die Meinung ausgesprochen worden, daß von diesen Inseln die sogen. innere Sekretion bezw. positive Funktion des Pankreas, die der Zuckerzerstörung dient, ausgehe, eine Erkrankung dieser Teile des Pankreas also den Diabetes auslöse.

Ssobolew fand, daß nach Unterbindung des Ductus pancreaticus, die ganze Drüse mit Ausnahme der Gefäßinseln zu Grunde geht, ohne daß Diabetes eintritt. Mit diesen Ergebnissen stehen die Resultate W. Schulzes<sup>9</sup> im Einklang, der sah, daß nach Abbindung des Ductus pancreaticus durch Umschnürung des Pankreas an beliebiger Stelle alles Drüsengewebe jenseits der Ligatur zu Grunde ging und nur die Gefäßinseln persistierten.

Diesen Ergebnissen widerspricht nun von Hansemann<sup>8</sup> auf Grund seiner Versuche an etwa 10 Hunden. Er sah bei Verschluß des Ductus pancreaticus nur einen Teil des Drüsengewebes hinter dem Verschluß zu Grunde gehen und niemals die Inseln allein und sämtlich intakt übrig bleiben.

Von Veränderungen der Gefäßinseln des Pankreas bei Diabetes sind bisher folgende beschrieben:

Die Gefäßinseln sind an Zahl vermindert, ja fehlen vollkommen. Sie sind atrophisch, zeigen Vakuolenbildung und Verflüssigung (Dieckhoff, Weichselbaum und Stangl, Ssobolew, Herzog).

Die Inseln sind von hyalinem und faserigem Bindegewebe durchsetzt (Opie<sup>10</sup>, von Hansemann, M. B. Schmidt).

Es bestand eine fast isolierte, akute, interstitielle Entzündung der Gefäßinseln bei einem 10jährigen Kinde mit 6,8 pCt. Zucker (M. B. Schmidt).

Weichselbaum und Stangl, Opie, Ssobolew und Herzog treten nun auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse mehr oder weniger bestimmt dafür ein, daß eine Erkrankung oder ein Schwund der Inseln als Ursache des Diabetes anzusehen sei. Dieckhoff kommt dagegen, weil er die „intertubulären Zellhaufen“ auch bei Pankreaserkrankungen ohne Diabetes bisweilen nicht finden konnte, dieselben anderseits bei einigen Diabetesfällen vollkommen intakt waren, zu der Ansicht, daß der Diabetes nicht wesentlich von diesen Zellhaufen abhängig sein könne. Auch M. B. Schmidt rät zur Vorsicht, einmal wegen der viel zu geringen Zahl positiver Beobachtungen, anderseits, weil in zwei seiner Diabetesfälle eine chronische Pancreatitis, aber keine Veränderungen an den Inseln vorhanden waren.

von Hansemann endlich vertritt die Anschauung, daß die Inseln mit den Diabetes gar nichts zu tun hätten oder wenigstens nur in einem lockeren Zusammenhang damit ständen. Er stützt seine Ansicht einerseits auf seine oben erwähnten Tierexperimente. Andrerseits fehlten in seinen 34 Fällen von Pankreasdiabetes die Inseln niemals; in vereinzelten Fällen, wo fast das ganze Organ vernichtet war, waren auch sie spärlich. Nur in 6 Fällen fand er die Inseln zum Teil von hyalinem Bindegewebe durchsetzt. Auf der anderen Seite gibt von Hansemann freilich zu, daß er diese letztere Veränderung der Inseln bei Bindegewebswucherung im Pankreas ohne Diabetes nie gesehen habe.

Ich komme nunmehr zur Betrachtung unserer eigenen 3 Fälle. Was den ersten derselben, der eingangs bereits zum Teil ausführlich besprochen ist, betrifft, so war zunächst das geringe Gewicht (etwa 50 g) gegenüber dem Normalgewicht des Pankreas, das nach Vierordt zwischen etwa 85—105 g schwankt, auffallend. Die Atrophie des Pankreas ist aber in Wirklichkeit noch hochgradiger, als es nach dem Gewicht der Fall zu sein scheint, da sich im mikroskopischen Bilde zeigt, daß an vielen Stellen die mit Leukocyten infiltrierten Partien über das eigentliche Drüsengewebe weit überwiegen. Freilich ist, wie auseinandergesetzt, die durch diesen letzten Prozeß bedingte Vernichtung von Drüsensubstanz erst gegen das Ende des Lebens zustande gekommen. Die noch erhaltenen Acini sind atrophisch, sonst ohne Besonderheiten. Nur an wenigen Stellen ist, wie schon erwähnt, eine sehr geringe Vermehrung des interlobulären und interacinären Bindegewebes nachweisbar; ebenso verhält es sich mit dem interstitiellen Fettgewebe. Gefäßinseln sind mit Sicherheit nur in geringer Zahl zu erkennen. Diese aber erscheinen intakt. Am leichtesten findet man sie noch im Kopfstück des Pankreas, weit schwieriger im Schwanz- und Mittelstück. Dies röhrt meiner Meinung nach zunächst von der Überschwemmung des Pankreas mit Leukocyten her, wodurch überhaupt vielfach die Struktur des Pankreas verloren gegangen ist. Ferner treten nach von Hansemann die Inseln im Hungerzustande weniger deutlich zutage, als während der Verdauung. Magen und Dünndarm aber waren im vorliegenden Falle bei der Sektion vollkommen leer. Endlich wäre, worauf M. B. Schmidt neuerdings besonders aufmerksam macht, wegen der ungleichmäßigen Verteilung der Inseln eine systematische Untersuchung des Organs in allen seinen Abschnitten erforderlich, was natürlich außerordentlich schwer durchführbar ist. Aus allen diesen Gründen bin ich also nicht imstande zu sagen, ob es sich um eine tatsächliche oder nur um eine scheinbare Verminderung der Inseln im vorliegenden Falle handelt.

Im Falle II handelt es sich um eine 48jährige Frau, die im Coma diabeticum eingeliefert wurde. Zuckergehalt des Urins 3,5 pCt. Das Pankreas der stark abgemagerten Leiche ließ sich leicht herauspräparieren; es wiegt etwa 55 g. Makroskopisch ist das Pankreas sonst ohne Ver-

änderungen. Mikroskopisch ist außer einer mäßigen Vermehrung des interstitiellen Fettgewebes im Schwanzstück nichts pathologisches zu finden. Besonders die Inseln sind in reichlicher Zahl und in vielfach schönen, großen Exemplaren nachweisbar und ohne irgendwelche nachweisbare Veränderungen. Bemerken möchte ich noch ausdrücklich, daß im Boden des IV. Ventrikels sich keine Veränderungen erkennen ließen.

Fall III. Die 80jährige M. S. wird im Coma diabeticum eingeliefert. Zuckergehalt des Urins 3,2 pCt. Die Sektion der sehr fettrichen Leiche ergibt in Bezug auf das Pankreas: zwischen Pankreas und den Nachbarorganen, namentlich dem Magen bestehen sehr zahlreiche, zum Teil flächenhafte, meist aber strangförmige Adhäsionen. Das Pankreas ist in Fettmassen eingehüllt, aus denen es sich nur schwer herausschälen läßt. Die Konsistenz ist sehr schlaff, das Gewicht beträgt etwa 85 g. Auf einem Schnitt, der durch das ganze Organ gelegt ist, sieht man eine so mächtige Fettdurchwachsung des Pankreas, daß nur noch kleine, grauweiße Parenchyminseln übrig geblieben sind.

Die noch vorhandenen Parenchyminseln zeigen mikroskopisch hochgradige kadaveröse Veränderungen, so daß die Schnitte sich nur sehr schlecht und nur teilweise färben. Man erkennt aber mikroskopisch, daß abgesehen von der hochgradigen, makroskopisch ja schon hervortretenden Polysarcie eine interstitielle, chronische Pankreatitis mäßigen Grades, ohne frischere Herde besteht. Was die Inseln betrifft, so habe ich in zahlreichen Schnitten nur wenige finden können. Ich möchte aber darauf kein allzu großes Gewicht legen, weil einmal ja der Schwund des Parenchyms an sich sehr hochgradig ist, die Inseln also ebenfalls geschwunden sein können, andererseits die Leichenerscheinungen die sichere Beurteilung der Verhältnisse sehr erschweren, wenn nicht unmöglich machen.

Was endlich die Gefäßveränderungen, denen unter anderen Hoppe-Seyler<sup>11</sup> ein großes Gewicht belegt, in den 3 Fällen betrifft, so weisen die beiden ersten Fälle gar keine, und auch der III. Fall nur geringe sklerotische Veränderungen an den Arterien auf, trotz des hohen Alters der Leiche und trotz der ziemlich hochgradigen Sklerose der Aorta und ihrer Hauptäste.

Fasse ich die 3 Fälle kurz zusammen, so findet sich zunächst in allen Fällen eine Atrophie des Pankreas; dieselbe ist mäßig in Fall II, ziemlich hochgradig in Fall I und III. Im Fall I besteht neben der einfachen Atrophie des Parenchyms eine sehr geringe, in Fall III eine mäßige chronische Pankreatitis. Der Fall I ist außerdem kompliziert durch die beschriebene akute Pankreatitis, Fall III durch eine hochgradige Polysarcie. Was die Gefäßinseln betrifft, so sind dieselben in Fall II sowohl an Zahl wie in ihrem Aussehen unverändert; sie sind dagegen

spärlich in Fall I und III aufzufinden. Diese wenigen Inseln aber erscheinen intakt. Über die Schwierigkeiten in der Beurteilung dieser Verhältnisse in Fall I und III habe ich mich bereits eingehend geäußert, so daß ich nicht noch einmal darauf einzugehen brauche. Wesentliche Gefäßveränderungen fehlen in allen 3 Fällen. Ich vermisste also zunächst in unseren Fällen Veränderungen an den Inseln, soweit sich letztere überhaupt nachweisen ließen. Und weiterhin selbst angenommen, die geringe Zahl der in Fall I und III nachweisbaren Inseln, beruhe auf einem Schwund der letzteren, und wäre nicht durch die oben auseinandergesetzten Gründe zu erklären, so fehlt diesem Befunde doch die Konstanz, die ihm Weichselbaum und Stangl und Herzog zuschreiben. Das zeigt in vorzüglicher Weise Fall II. Ich bin nun weit davon entfernt, auf Grund dieser 3 Fälle mir ein Urteil darüber erlauben zu wollen, ob die Inseln mit dem Diabetes in irgend einem Zusammenhang stehen oder nicht, glaube aber namentlich in Rücksicht auf die Befunde von Hansemanns und in Rücksicht auf unsrern eigenen Fall II, ebenso wie von Hansemann annehmen zu dürfen, daß es Fälle von Pankreas-Diabetes ohne Veränderungen der Gefäßinseln gibt.

Herrn Professor Dr. Litten danke ich für die Überlassung der Fälle und für das liebenswürdige Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte.

#### Literatur.

1. Benda u. Stadelmann: Verhandlungen des Vereins für innere Medizin, Berlin 1896.
2. Ch. Dieckhoff: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas mit besonderer Berücksichtigung der Diabetesfrage. Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Leipzig 1895.
3. Weichselbaum u. Stangl: Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas bei Diabetes. Wiener klin. Wochenschr. 1901, No. 41 und 1902, No. 38.
4. Herzog: Zur Histopathologie des Pankreas beim Diabetes mellitus. Dieses Archiv Bd. 168.
5. Ssobolew: Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Dieses Archiv Bd. 168, und Centralblatt für allgemeine Pathologie.
6. M. B. Schmidt: Über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse

- und der Leber und ihren Metastasen, und: Über die Beziehung der Langerhansschen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. Münchener medizin. Wochenschrift 1902, No. 2.
7. von Hansemann: Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. für klin. Medizin, 1894, Bd. XXVI.
  8. Derselbe: Über die Struktur und das Wesen der Gefäßinseln des Pankreas. Verhandlungen der patholog. Gesellschaft, IV. 1901.
  9. W. Schulze: Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1900, Bd. 56.
  10. E. L. Opie: Journal of experiment. med., 1900, No. 4 und Mai 1901.
  11. Hoppe-Seyler: Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1894. Bd. LII.
- 

### XXIII.

## Über idiopathische Hypertrophie der Oesophagussmuskulatur.

(Aus dem allgemeinen Krankenhouse in Nürnberg.)

Von  
Dr. Elliesen.

Über primäre muskuläre Hypertrophie des Oesophagus ist die Literatur nur außerordentlich spärlich. Es sind nur sehr wenige Fälle dieser merkwürdigen Krankheit mitgeteilt worden, und bei diesen fehlt meist noch eine eingehendere Beschreibung. Es scheint auch das Auftreten der selbständigen Hypertrophie der Speiseröhrenmuskulatur so selten zu sein, daß manche Autoren das Vorkommen derselben überhaupt stark in Zweifel ziehen. Da nun jüngst ein Fall dieser Art im allgemeinen Krankenhouse zu Nürnberg zur Beobachtung kam, so nehme ich auf Veranlassung von Herrn Prosektor Dr. Thorel die Gelegenheit wahr, denselben zugleich mit der bisher bekannt gewordenen Literatur mitzuteilen.

Abgesehen von den selten vorkommenden angeborenen Stenosen des Oesophagus unterscheiden Zenker und Ziembßen<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, herausgegeben von Dr. v. Ziembßen, Krankheiten des Oesophagus. Zenker u. von Ziembßen, Leipzig 1878.