

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

- Fig. 1. Kleine Pyramidenzelle: dichtes Protoplasma, dicht um den Kern herum, welcher sich intensiv diffus gefärbt hat.
 Fig. 2. Große Vorderhornzelle aus dem Rückenmark: Chromatolysis, Austritt des Kernkörperchens aus dem Kern.
 Fig. 3. Kleine Pyramidenzelle: Verdichtung und Verdickung der Neurofibrillen.
 Fig. 4. Große Pyramidenzelle: Rarefaktion des neurofibrillären Netzwerks.
 Fig. 5. Große Pyramidenzelle: Verdichtung des Netzwerks.
 Fig. 6. Große Pyramidenzelle: Verdichtung des Netzwerks und Granulierung des spitzen Fortsatzes.

XV.

Über die anatomische und funktionelle Wiederherstellung der unterbundenen und durchschnittenen Pankreasausführungsgänge.

(Aus dem Laboratorium für Allg. Pathol. u. Histol. der Kgl. Universität Pavia und der Experimentell-biolog. Abteilung des Pathol. Instituts der Kgl. Universität Berlin.)

Von

Dr. Arrigo Visentini.

(Hierzu Taf. XIII).

In einer Arbeit über das Verhalten des Pankreas nach Unterbindung und Durchschneidung seiner Ausführungsgänge habe ich¹⁾ gezeigt, daß eine anatomische und funktionelle Wiederherstellung der unterbundenen und durchschnittenen Ausführungsgänge des Pankreas möglich ist. Von dieser sehr häufigen und für die experimentelle Physiologie des Pankreas wichtigen Tatsache habe ich nur kurz gesprochen. Über diesen regenerativen Prozeß will ich jetzt auf Grundlage zahlreicher Versuche und genauer Beobachtungen berichten.

Infolge der Unterbindung und Durchschneidung der beiden pankreatischen Ausführungskanäle beim Hunde habe ich nicht immer dieselben Resultate erhalten. In den meisten Fällen beobachtete ich eine starke Atrophie der Drüse und Veränderungen des drüsigen Gewebes bis zum vollständigen Verschwinden der

¹⁾ Visentini, A., Arch. f. Anat. u. Physiol., 1908.

pankreatischen Acini, während viele Langerhanssche Inseln unverändert blieben. Dagegen in anderen Fällen war das Pankreas nicht atrophisch und von fast normalem Bau. Bei diesen Tieren waren auch die Abmagerung und die Störungen der Ausnützung des Fettes nicht vorhanden, welche ich bei den Hunden der ersten Gruppe sehr deutlich bemerkte.

Angesichts dieses bemerkenswerten Unterschiedes bei den Befunden, reizte mich das Problem, die Ursache so sehr verschiedener Befunde zu suchen. Ich konnte bei einigen dieser Fälle mit absoluter Sicherheit sagen, daß es sich nicht um einen Fehler der operativen Technik infolge einer unterlassenen Unterbindung der Ausführungsgänge handelte.

Ich habe dann daran gedacht, das Ausführungsgangssystem der Drüse vom äußeren Schwanzende des Pankreas mit einer gefärbten Flüssigkeit zu dem Zwecke zu injizieren, um zu untersuchen, ob zufällig noch Nebenausführungsgänge existierten, oder vielmehr, um mich zu vergewissern, daß in diesen Fällen das Pankreassekret nicht mehr in den Darm ausfließen konnte, mit anderen Worten, ob die Operation in Wirklichkeit ihren Zweck erfüllt habe.

Zu meiner großen Überraschung ging die injizierte Flüssigkeit frei in das Duodenum, höchstens durch die Papille des Hauptausführungsganges, in einigen Fällen auch durch die Papille des Choledochus. Durch diesen Weg also wandte sich, wie in der Regel, der Pankreassaft in die Därme. Von da an habe ich es niemals unterlassen, das Pankreas der getöteten oder von selbst gestorbenen Hunde nach der Unterbindung und Durchschneidung der Ausführungskanäle einer genauen Prüfung zu unterziehen, und neuerdings konnte ich feststellen, in welcher Weise die anatomische und funktionelle Wiederherstellung der durchschnittenen Gänge möglich ist.

Die von mir befolgte Technik, um die Injektion in das Ausführungsgangssystem des Pankreas zu machen, ist sehr einfach. Der größeren Bequemlichkeit wegen schneide ich nach dem Tode des Tieres das ganze Pankreas mit dem ersten Teil des Duodenums aus, der, wie bekannt ist, sich in direkter Beziehung mit ihm befindet. Man muß darauf achten, daß nicht das Parenchym der Drüse verletzt wird, um einen künstlichen Ausfluß der injizierten Flüssigkeit zu vermeiden.

Ich mache einen transversalen Schnitt durch das Pankreas an dem äußeren Schwanzende. Gewöhnlich findet man im Zentrum des Schnittes den Aus-

führungsgang oft erweitert, aus dem einige Tropfen Pankreassaft nach außen dringen. Die Erweiterung des ganzen Ausführungsgangsystems ist meistens sehr stark, und deshalb gelingt gewöhnlich die Einführung einer Injektionskanüle in den durchschnittenen Zentralgang. Aber selbst wenn die Verbreiterung minimal oder gar nicht vorhanden ist, so ist doch die Einführung der Nadel einer Pravazspritze möglich. Man muß jedoch eine gewisse Vorsicht beobachten, um nicht auf falschem Wege in die Wände des Kanals zu gelangen. Die Kanüle muß durch eine Unterbindung befestigt werden, die das Pankreas in toto zusammenzieht und ein Zurückfließen der injizierten Flüssigkeit verhindert. Als Injektionsmaterial habe ich mich irgendeiner gefärbten Flüssigkeit, z. B. einer Lösung von Wasserblau bedient.

Die Injektion kann man mit einer gewöhnlichen Pravazspritze machen. Ist eine Wiederherstellung der Kanäle geschehen, so genügt ein schwacher Druck um die gefärbte Flüssigkeit in das Duodenum zu befördern. Hat man den Darm geöffnet, um die Papillen der Ausführungsgänge aufzudecken, so kann man den Weg des injizierten Materials feststellen.

Die anatomische und funktionelle Wiederherstellung der Ausführungsgänge des Pankreas ist von mir an acht Fällen beobachtet worden. Über drei von ihnen habe ich in einer früheren Arbeit berichtet. Diese Hunde wurden zum Teil getötet (65, 84, 95, 125 Tage nach der Operation), oder starben von selbst (60, 71, 20, 45 Tage nach der Operation). Bei einem von diesen letzteren ist es mir unmöglich, die Todesursache festzustellen. Bei den anderen drei war eine sehr bedeutende Fettgewebsnekrose vorhanden, nicht nur im Pankreas, sondern auch im Mesenterium.

Ein solcher pathologischer Befund muß in Beziehung mit der Tatsache gesetzt werden, daß, wie ich in diesen drei Fällen durch die Injektion feststellen konnte, der Pankreassaft sich auch in die Bauchhöhle wandte.

Ich habe oben gesagt, daß ich für alle diese Fälle ausschließen konnte, daß es sich um einen Fehler bei der Unterbindung oder um das Vorhandensein eines dritten akzessorischen Ausführungsganges handelte.

Ein Fehler in der operativen Technik kann ohne Zweifel sich ereignen. Er geschieht meist bei der Unterbindung des Nebenganges, der fast immer dünn ist und leicht von einem, der keine große Erfahrung in diesen Versuchen hat, mit einem jener Gefäße, die vom Darm nach dem Pankreas gehen, verwechselt werden kann. Die pankreatischen Ausführungsgänge sind so charakteristisch, daß eine Verwechslung in der Regel fast unmöglich ist. Der Haupt-

ausführungsgang ist sehr dick, man findet ihn mit größter Leichtigkeit, und seine Topographie verändert sich selten. Bei den von mir untersuchten Hunden bezog sich die Wiederherstellung fast immer nur auf den Hauptausführungsgang und nur wenige Male auf den Nebenausführungsgang.

Man könnte in diesem Falle denken, daß das Pankreas drei Ausführungsgänge besaß, deren Gegenwart nach Hess ziemlich häufig ist. Bei der Topographie des regenerierten Kanales werde ich jede Hypothese ausschließen. Auch habe ich in allen diesen Fällen niemals beobachtet, daß die in das Ausführungsgangssystem gemachte Injektion vom Schwanzende der Drüse in den Darm in einem Punkte eindrang, der zwischen den beiden Papillen lag, die die Mündungen der normalen pankreatischen Kanäle darstellen. So kann auch bei diesen meinen Versuchen an den acht Hunden, bei denen ich die Ausführungskanäle injiziert habe, von der Existenz eines akzessorischen Ausführungsganges, wenigstens eines solchen, der in Verbindung mit dem Ausführungsgangssystem der Drüse steht, keine Rede sein.

Übrigens läßt der makro- und mikroskopische Befund, den die nach der Unterbindung und Durchschneidung wiederhergestellten Kanäle zeigen, jeden Zweifel und jeden Einwurf verschwinden.

In einigen Fällen habe ich, aus der sehr starken Erweiterung der Kanäle Nutzen ziehend, das ganze pankreatische Ausführungsgangssystem präpariert, wie beigefügte Zeichnung angibt, die ein Pankreas zeigt, bei dem die beschriebenen Tatsachen sehr deutlich ausgesprochen sind.

Der Hund ist von Dr. J. Wohlgemuth und von mir an der Unterbindung und Durchschneidung der beiden Ausführungsgänge zu einem anderen Zwecke operiert worden, und diese Operation war sicherlich geglückt. Nach 45 Tagen starb das Tier an Fettgewebsnekrose. Die gewöhnliche Injektion mit Wasserblau zeigte, daß der Pankreassaft nicht nur in den Darm durch die Papille des Hauptkanals ausfließen konnte, sondern er ergoß sich auch an zwei Punkten in die Bauchhöhle.

An dem Präparate sieht man, daß das ganze Ausführungsgangssystem sehr stark erweitert ist. Die beiden Zweige, von denen der eine am Kopf-, der andere am Schwanzende des Pan-

kreas beginnt, vereinigen sich zu einem einzigen — dem Hauptkanal. Nahe der Mündung findet man eine unregelmäßig geformte Höhle, in der die Seidenknoten der Unterbindung liegen. Einer von ihnen hing noch an der Wand, der andere war frei in derselben Höhle. Es ist eine Tatsache, die ich bei dem größten Teil der Fälle beobachtet habe, daß die Seidenschlingen gewöhnlich in der Höhle, die sich in der Stelle der Unterbindung und Durchschneidung des Kanales bildete, frei blieben. Die Knoten lösen sich nicht durch die Verdauung auf und ziehen auch nicht irgendeinen Rest des Gewebes zusammen. In dem genannten Falle gehen von der beschriebenen Höhle, die die Zeichnung angibt, zwei andere ausgehöhlte Kanäle in das Bindegewebe zwischen der Wand des Duodenums und dem Pankreas. Einer von ihnen zeigt sich sehr deutlich in der Figur. Beide öffnen sich in die Bauchhöhle, und durch dieselben geht die von dem Schwanzende des Pankreas injizierte Flüssigkeit in diese hinein.

Die mikroskopische Prüfung zeigte, daß diese künstlichen Kanäle nicht von Epithel bekleidet waren. Die Wand war von nekrotischem Bindegewebe und mit Fettgewebe, hier und da mit Nekrose bedeckt.

In anderen Fällen habe ich dieselben Tatsachen sich wiederholen sehen. Bei einigen habe ich fixiert, eingebettet und das ganze Stück des Pankreas und der Darmwand enthaltend die Gegend der wiederhergestellten Kanäle in Serienschnitte zerlegt. Die mikroskopische Untersuchung hat mir gezeigt, daß der unterbundene Kanal sich in das Duodenum fortsetzt. Die Höhle, die sich bei der Unterbindung und Durchschneidung bildete, erschien sehr unregelmäßig und überall von zylindrischem Epithel bekleidet, die Wand war sehr verdickt bei der Neubildung des Bindegewebes. Die Seidenknoten blieben in der Höhle des Kanales isoliert an seiner Wand hängen.

Bei einem Falle, in dem Serienschnitte angewendet waren, war ein Seidenknoten ganz von Bindegewebe umgeben, und der neugebildete Kanal ging an seiner Seite, als ob sich der Pankreassaft einen Seitenweg durch die Wand des unterbundenen und verbreiterten Kanales gegraben hätte. In einem anderen Falle, der aber nicht an jenem obengenannten teil hat (ein wenige Tage nach der Unterbindung und Durchschneidung der pankreatischen

Ausführungsgänge an Fettgewebsnekrose gestorbener Hund), habe ich eine interessante Tatsache beobachtet, die sich vielleicht mit der möglichen Wiederherstellung der Kanäle verbindet und die Modalität erklärt. Die in den Schwanz injizierte Flüssigkeit floß nicht in das Duodenum, sondern in die Bauchhöhle durch eine Spalte, die sich in der Wand des unterbundenen Nebengangs gebildet hatte, während der Knoten geblieben war.

Ich halte alle diese Tatsachen für eine Folge der Verdauungswirkung des Pankreassaftes. Er häuft sich in großen Mengen im Ausführungsgangssystem nach der Unterbindung an und übt seine Wirkung erstlich auf den Stumpf des durchschnittenen Ganges, dann auf den Stumpf, der auf dem Duodenum sitzt; dadurch öffnet er sich langsam den Weg zu der Darmhöhle.

Während dieses Prozesses verursacht die Stauung des Sekrets die Verbreiterung der Ausführungskanäle der Drüse, und es ist möglich, daß der Pankreassaft das umgebende Gewebe verdaut, sich Kanäle im Binde- und Fettgewebe gräbt, und manchmal gelingt es ihm, sich auch in die Bauchhöhle zu ergießen.

* * *

Bei den gegenwärtigen eifrigen experimentellen Untersuchungen über die pathologische Physiologie des Pankreas, bei der der Hund oft als Versuchstier gebraucht wird, scheint es mir notwendig zu sein, die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Möglichkeit einer Wiederherstellung der unterbundenen und durchschnittenen Ausführungsgänge zu lenken. Die Kenntnis der neuen Tatsachen kann Fehler bei demjenigen vermeiden, der die Unterbindung und Durchschneidung der Kanäle benützen will, um einen Ausfluß des Pankreassaftes dauernd zu verhüten, und die verschiedenen und widersprechenden Resultate vieler Versuche erklären. Deshalb ist noch immer die komplizierte Funktion dieser Drüse des Verdauungssystems wenig bekannt.

Bei meinen Versuchen über das histologische Verhalten des Pankreas nach Abschluß seiner Ausführungskanäle hatte die Drüse bei einigen Fällen fast normalen Bau behalten, wie ich schon gesagt habe, und bei denselben Tieren war wenigstens einer der Gänge wiederhergestellt. In anderen Fällen dagegen korrespondierte mit der Atrophie des pankreatischen Gewebes der

dauernde Abschluß der Ausführungsgänge. Die allem Anscheine nach widersprechenden Resultate fanden also hier ihre logische Erklärung.

Die häufige Möglichkeit einer Wiederherstellung der pankreatischen Ausführungsgänge hat außerdem eine große Wichtigkeit für das Studium über die Funktion des Pankreas bei den Verdauungsprozessen im Darm. Zahlreiche Beobachter bringen uns darauf, den großen Einfluß des Pankreassaftes auf die Verarbeitung der Nahrungsmittel und besonders des Fettes zu leugnen, gestützt auf C. l. Bernard¹⁾ und genauer studiert von A b e l m a n n²⁾.

Auch unter den neueren Forschern haben Z u n z und M a y e r³⁾ bestätigt, daß nach Abschluß der pankreatischen Ausführungsgänge die Hunde sich in gutem Zustande befinden und auch an Gewicht zunehmen können. L o m b r o s o⁴⁾ sagt, daß „die Resultate seiner Untersuchungen zeigten, daß die Nahrungsausnützung sehr wenig nach der Unterbindung und Durchschneidung der beiden pankreatischen Ausführungsgänge beim Hunde gestört wird.“

Seit einiger Zeit gehe ich zu den Versuchen über, die den Fettstoffwechsel bei den Hunden betreffen, bei denen der Ausfluß des pankreatischen Sekrets in die Därme verhindert wird. Die Resultate über sie werden wir in einer nächsten Veröffentlichung finden. Aber schon jetzt kann ich versichern, daß nach der Unterbindung und Durchschneidung der Gänge bei den Hunden, bei denen nach dem Tode die Injektion des Ausführungsgangsystems der Drüse zeigte, daß der Pankreassaft nicht mehr in das Duodenum dringen konnte, der Verlust des unverdauten Fettes durch den Kot schwankte zwischen 50 und 75%. Die Störung der Absorption des Fettes nach Unterbindung und Durchschneidung der Ausführungskanäle würde also analog demjenigen sein, was von A b e l m a n n (und auch von mir) nach teilweiser Entfernung

¹⁾ C. l. B e r n a r d, C. R. de l'Ac. d. Sc. de Paris T. 28; Arch. génér. 1849; Paris 1856. Mémoire sur le pancreas.

²⁾ A b e l m a n n, M., Inaugural-Dissertation. Dorpat 1890.

³⁾ Z u n z und M a y e r, Bulletin de l'Acad. roy. de Médec. de Belgique. IV Sér., T. XIX, No. 8, p. 509.

⁴⁾ L o m b r o s o, U., Arch. ital. de Biol. T. 42., J. 2; Torino. Tip. Sacerdote 1906, Sulla funzione del pancreas.

des Pankreas und von Burckhard¹⁾ bei den Hunden mit dauernder pankreatischer Fistel beobachtet wurde, wenn man verhindert, daß die Hunde das Sekret lecken, welches von der Fistel ausfließt, und auch im Magen beim Vorhandensein des Magensafts seine Verdauungstätigkeit ausüben kann.

Außerdem habe ich bei den Hunden, bei welchen ein Ausfließen des pankreatischen Sekrets in das Duodenum verhindert wird, ohne daß Diabetes auftritt, eine schwere dauernde und fortschreitende Abmagerung und einen starken Gewichtsverlust beobachtet, bis zur Hälfte des ursprünglichen.

Ich halte es nicht für notwendig, mich auch noch über die Wichtigkeit der Tatsache zu verbreiten, daß die Wiederherstellung der Ausführungskanäle des Pankreas Einfluß auf die Resultate der bisherigen und noch anderer Untersuchungen (z. B. auf die Fermente in Pankreas, im Blut usw.) nach Abschluß der Gänge hat. Ich glaube indessen, daß die Resultate solcher Untersuchungen nur dann Wert haben können, wenn man an einzelnen Hunden zeigt, daß der Pankreassaft nicht mehr in das Duodenum fließen kann.

Zum Schluß will ich meine Beobachtungen kurz zusammenfassen:

1. Es ist beim Hunde eine anatomische und funktionelle Wiederherstellung der Ausführungsgänge des Pankreas nach ihrer Unterbindung und Durchschneidung zwischen den Knoten möglich.

2. Diese Wiederherstellung der Ausführungskanäle darf man nicht als einen wirklichen Prozess von Regeneration ansehen. Sie ist nach meinen Beobachtungen eine Folge der Verdauungstätigkeit des Pankreassaftes, dem es bisweilen glückt, sich geräumige Wege in das Bindegewebe zwischen Pankreas und Duodenum zu graben, und in dem Falle, in dem diese Verdauungstätigkeit auch auf dem Duodenalstumpf des durchschnittenen Ganges wirkt, es ihm glückt, von neuem sich durch seinen natürlichen Weg in den Darm zu ergießen.

3. Indem der Pankreassaft sich einen Weg durch das Gewebe macht, kann er sich eine Mündung aus der Drüse in die Bauch-

¹⁾ Burckhard, G., Arch. f. exper. Path. und Pharmak., Bd. 58, Heft 3 u. 4, 1908.

höhle öffnen. Es folgt dann Fettgewebsnekrose und der Tod des Tieres.

4. In keinem dieser Fälle, bei denen ich das Ausführungssystem des Pankreas injiziert habe, war ein dritter akzessorischer Kanal vorhanden, wenigstens stand kein solcher mit dem Hauptausführungssystem der Drüse in Verbindung.

5. Bei allen Versuchen, bei denen man sich mit den Zuständen des tierischen Organismus beschäftigt, wenn man dem Pankreassaft das Ausfließen in die Därme durch Unterbindung und Durchschneidung der Ausführungskanäle verhindert, ist es nötig beim Hunde, von Fall zu Fall den Abschluß der Gänge durch die Injektion des Ausführungsgangssystems der Drüse von ihrem Schwanzende festzustellen.

Erklärung der Tafel XIII.

Hund † 45 Tage nach der Unterbindung und Durchschneidung der Ausführungsgänge (Fettgewebsnekrose). — a Schwanz des Pankreas — a¹ Kopf des P. — b Duodenum — c präpariertes Ausführungsgangssystem (stark erweitert). Der Weg des Sekrets ist dunkel gefärbt. — d Höhle, welche in der Stelle der Unterbindung und Durchschneidung des Hauptausführungsganges sich gebildet hat. — mit d¹ Seideknoten. — f künstlicher vom Pankreassaft zwischen Duodenum und Pankreas gegrabener Weg, der auch mit der Bauchhöhle in Verbindung stand. — e Papille des normalen Ausführungsganges.

