

(Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Mainz
[Leiter: Georg B. Gruber].)

Beiträge zur Pankreaspathologie.

Von

Lilly Scholtz.

Mit 15 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Juni 1923.)

Mehrere in ihren Einzelheiten bemerkenswerte Vorkommisse von Pankreaskrankungen gaben die Möglichkeit zur Feststellung von morphologischen Befunden, welche nach Ausprägung und Zusammenhang eingehenderer Betrachtung wert sein dürften. Sie ermöglichen namentlich ein Eingehen auf die Frage der Pankreascirrhose und ließen Stellung nehmen zum Problem des Pankreasdiabetes. Nebenbei konnte auch die Erfahrung über die Speichelsteinbildung im Pankreas und über die Epithelprosoplasie des Pankreasganges vermehrt werden. Es handelte sich um folgende Beobachtungen:

1. S.-Nr. 529/1920. Mann, 54 Jahre alt, Fuhrmann. (Sekant: Dr. Kratzeisen.)

Der Kranke war in einer Brauerei als Bierfahrer beschäftigt, verheiratet und Vater von 3 Kindern (Töchtern). Diese sind im allgemeinen gesund, nur ist die eine Tochter durch Neigung zu schweren Gewebsblutungen nach geringsten Beeinträchtigungen ausgezeichnet. Er wurde als ein zuverlässiger, nüchterner Mann geschildert, der 25 Jahre in der gleichen Eigenschaft sein Brot verdiente. Mit Ausnahme von Beschwerden durch einen Leistenbruch war er niemals krank; er soll aber schon von Jugend auf große Neigung zu schweren Blutungen gezeigt haben, wenn er nur ganz leichte Verletzungen der Haut usw. erlitten. In den letzten 10 Jahren seines Lebens hatten sich öfters Blutungen aus Mund und Nase eingestellt. Diese kamen dann besonders leicht zustande, wenn er sich einer starken Erschütterung aussetzte, also wenn er etwa gestoßen wurde. Die Blutungen waren stark und standen schwer. Eine solche Blutung überfiel ihn auch 8—10 Tage vor seinem Tode. Dabei wurde er so schwach, daß er zu Hause bleiben mußte; er wollte sich nicht recht erholen und fieberte. Eine mäßige Schwellung des Bauches trat ein. Außerdem fühlte er besonders häufigen Harndrang und gab viel Urin von sich ab. Da sein Befinden schlechter wurde und sich Zustände von Ohnmacht einstellten, verlegte ihn sein Hausarzt (Dr. Eichhorn) ins Krankenhaus, wo er sterbend eintraf. Immerhin lebte er noch 3 Tage in bewußtlosem Zustande, bis eine hypostatische Pneumonie sein Dasein beendete. — Mit der Bezeichnung eines unklaren Falles und mit dem Hinweis auf die hypostatische Pneumonie wurde der Leichnam dem pathologischen Institut zur Sektion übergeben.

Die Leichenöffnung (3 Stunden nach dem Tode) ergab folgende Einzelheiten:

174 cm große männliche Leiche in gutem Ernährungszustande. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute zeigen einen eigentümlichen braunen Ton bei guter Spannung.

Totenstarre in allen Gelenken ausgeprägt. Auf dem Rücken geringe Totenflecke. Die rechte große Zehe fehlt zur Hälfte.

Die *Augen* geschlossen, die Pupillen rund, gleichweit, übermittelgroß. Die Zähne mäßig erhalten. Das Unterhautzellgewebe fettarm, die Muskulatur kräftig, dunkelbraunrot, feucht. Die natürlichen Körperöffnungen o. B. Die Bauchdecken leicht gespannt.

Beim Eröffnen der *Bauchhöhle* fließt aus derselben sehr reichlich klare bräunliche, bierähnliche Flüssigkeit ab. Das große Netz fettarm in die Höhe geschlagen, Darmwand eigenartig braungrau gefärbt.

Die *Milz* außerordentlich groß, die Kapsel dünn bis auf eine ca. markstückgroße Partie an der Vorderfläche, die verdickt und weißlich erscheint. Die Pulpa sehr fest, glänzend und dunkelblutrot; Follikel sind nur noch stellenweise erkennbar. Die Milzarterie geschlängelt und rigide.

Die *Nebennieren* entsprechend groß, die Rinde breit und eigentümlich braun. Die *Nieren* entsprechend groß, die Kapsel leicht abziehbar. Ihre Oberfläche im allgemeinen glatt, bis auf einzelne, kaum erbsengroße Vorbuckelungen, die durch kleine, mit wasserheller Flüssigkeit erfüllte Cystchen hervorgerufen sind. Auf dem Schnitte ist das Nierenparenchym nicht verschmälert, Rinde und Mark scharf getrennt. Auch auf der Schnittfläche finden sich mehrere bis haselnußgroße Hohlräume, die mit einer leicht getrübten Flüssigkeit erfüllt sind. Die Wandungen glatt. Die Nierenbecken entsprechend weit, mit glatter und blasser Wandung. Ebenso zeigen die Wandungen der abführenden Harnwege keine Veränderungen.

Die *Blase* enthält etwa 80 ccm leicht getrübten dunklen Urins, der aufgefangen und zur chemischen Prüfung zurückgehalten wird. Die Wandung glatt und blaß. In der Nähe der Uretermündungen je eine ca. erbsengroße Divertikelbildung. Prostata kleinapfelgroß, derb, aber ohne Knoten- und Herdbildungen. Die Hoden außerordentlich klein, kaum mandelgroß, eigenartig braun; auch auf dem Schnitte ist das Gewebe außerordentlich stark dunkelbraun verfärbt. Die Samenkanälchen nur ganz vereinzelt ausfädelbar. Die Wandung des Hodensackes stark ödematos.

Die *Leber* verhältnismäßig klein, an der Oberfläche stark und gleichmäßig kleinhöckerig. Das Parenchym sehr derb, knirscht beim Einschneiden und ist von auffallend dunkelbrauner, schokoladenähnlicher Farbe. Einzelne Läppchenbildungen sind, ungleich in der Form und Größe, deutlich zu erkennen. Hier und da findet man unregelmäßig in das Gewebe eingestreute, bis haselnußgroße, derbe, ziemlich scharf begrenzte weiße Herde, die auf der Oberfläche manchmal etwas vorspringen.

Die *Gallenblase* groß, schlaff, von wässriger dünner, dunkelbrauner Galle erfüllt. Die Gallenblasenwand dünn und glatt. Ebenso weisen die großen Gallengänge keine pathologischen Verdickungen oder sonstige Veränderungen auf. Die Gallenwege erweisen sich auf Druck durchgängig.

Das *Pankreas* außerordentlich kümmерlich, eingeengt zwischen reichlichem Fettgewebe. Das noch restierende Pankreasgewebe baumartig verzweigt und ebenfalls von dunkelbrauner Farbe (Abb. 1). Magen- und Darmtraktus mit glatter, intakter Wand versehen, welche eine auffallend braune Färbung zeigt. Im Magen wenig grauer, dünner suppenähnlicher Inhalt. Im unteren Ileum findet sich wenig sirupartiger, schwarzbrauner Kot. Im Colon ascendens ist teerartiger eingedickter Kot vorhanden. Die Mesenteriallymphknoten, ebenso die übrigen Lymphknoten sind leicht vergrößert, aber weich, teils gelblich braun, teils etwas dunkler. Die linke Leistenpforte war durchgängig; von hier konnte man mit dem Finger bis in den Hodensack vordringen.

Die *Organe des Mundes* sind ohne Besonderheiten. Die Mandeln mit tiefen Buchten versehen, etwas geschwollt.

Kehlkopf blaß. *Schilddrüse* nicht vergrößert; ihr Gewebe feucht, braungelb, ziemlich dicht. *Speiseröhre* läßt in ihrem ganzen Verlauf, namentlich über der Kardia, geschlängelte oder nur strichartig hervortretende Venenerweiterungen wahrnehmen.

Luftröhrenschleimhaut blaß, feucht. Beide *Lungen* frei von Verwachsungen. Pleura glatt und glänzend, von dunkler braun- bis blauroter Farbe. Auf den Schnitt fließt allenthalben reichlich eine bierähnliche, schaumige Flüssigkeit bei leichtem Druck aus Lungengewebsbezirken ab. Der rechte Unterlappen ist dunkelblaurot gefärbt, dichter als die anderen Lungenabschnitte, aber noch gut lufthaltig. In den Verzweigungen des Luftröhrenwerkes finden sich schleimig-eitrig Massen in geringer Menge. Die Lungenlymphknoten sind etwas geschwollt, saftig, dunkel, schwärzlichrot, frei von knotigen Einlagerungen.



Abb. 1. Hämosiderose des Pankreas.

Herzbeutel fettreich; er enthält wenig wasserklare Flüssigkeit.

Herz entspricht in der Größe der Leichenfaust. Seine Wandabschnitte sind ohne auffallende Veränderungen. Sein Fleisch ist etwas fahlgrau- bis braunrot. Klappenapparat intakt. In den Herzhöhlen speckige Blutgerinnung. Große Schlagadern lassen glatte Innenwand von elfenbeinähnlicher Farbe erkennen. Nur da und dort ist eine leichte fleckige Erhabenheit von streifiger Form und gelblicher Tönung vorhanden.

Die Verlegung des *Schädels* und *Gehirns* ergab lediglich ein sehr feuchtes, an Blutpunkten reiches Gehirn, dessen Hämata strotzend bluterfüllte Venen zeigten. In den Blutleibern der harten Hirnhaut lockeres Cruorgerinnel.

Chemische Untersuchung des Urins ergab einen positiven Ausfall der *Trommerschen* und *Nylanderschen* Probe auf Traubenzucker.

Die *histologische Untersuchung* ergab folgenden Befund:

1. *Leber*:

Es liegt eine ausgesprochene Cirrhose der Leber vor; der normale Läppchenbau ist nicht mehr zu erkennen; Zentralvenen fehlen vielfach oder man muß sie erst mühsam suchen; das Bindegewebe der *Glissonschen Kapsel* ist stark vermehrt und erweist sich stark durchsetzt von Rundzellenanhäufungen; das Parenchym ist auch ganz ungleich in der Größe und Anordnung seiner Zellen. Neben

stark verkleinerten, kümmerlichen Zellen fallen große mit deutlich bläschenförmigem Kern auf; ja manchmal sieht man ganze Bälkchen und Inseln solcher Zellen, welche ein klareres Bild ergeben als die eng gedrängten, kleinen Leberepithelien. Da und dort ist ein kleiner submiliarer Nekroseherd zu erkennen, der der Leberzellen entbeht und in seiner Peripherie nur eine Wucherung der Gerüstzellen bzw. der Endothelien erkennen läßt. Abgesehen davon finden sich auch größere, bis haselnußgroße, verödete bzw. nekrotische Stellen, welche schon dem unbewaffneten Auge auffielen. Ein schlecht färbbares, ja zum Teil krümelig erscheinendes, kernloses Bindegewebe setzt sie zusammen. Ihr Randbereich ist von lymphocytoiden Zellanhäufungen dicht infiltriert. Auffällig ist noch, daß die Parenchymzellen, zahlreiche Bindegewebszellen und die Retikuloendothelien von einem körnigen, braunen Pigment recht dicht erfüllt sind; Fettfärbung ergibt nur ganz leichte Antönung mancher Körnchen in den Leberzellen; sonst keinen erheblichen

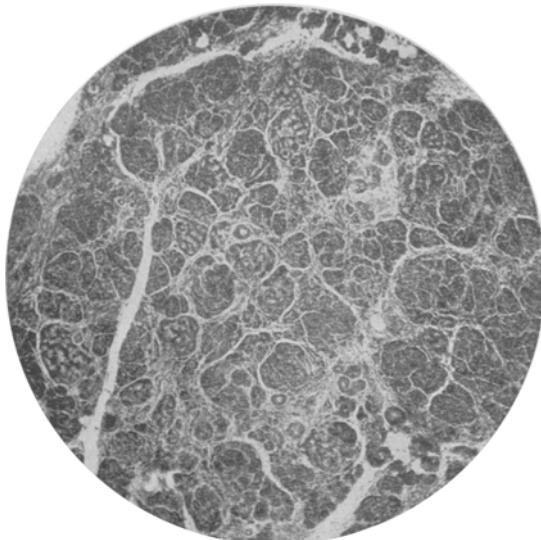


Abb. 2. Zahlreiche Langerhansche Zellinseln in dem sklerotisch veränderten Pankreas. (Die Inseln fallen im Bild durch ihren netzigen Bau auf.)

Befund. Die Eisenreaktion nach *Perls* wie nach *Hueck* dagegen ergibt einen außerordentlich starken positiven Ausfall an den Pigmentkörnchen. Man erkennt dabei eine Verteilung der Pigmentkörner in gleich starker Weise auf die Leberzellen und auf die Wandzellen der Lebercapillaren, während die Gallengangszellen ungleich dicht davon erfüllt sind. Außerdem lassen viele Bindegewebszellen eine mäßige Einlagerung solchen Pigments wahrnehmen. An den nekrobiotischen Stellen fehlt die Pigmentierung.

2. Milz.

Die Milz ist an einzelnen Stellen ihrer Pulpa geradezu überladen vollgestopft von Wanderzellen, welche einen runden Kern besitzen und ein von bräunlichem, scholligem, eisenhaltigem Pigment überladenes Protoplasma zeigen.

3. Die Nieren.

Die Nieren zeigen auf Schnitten einen überraschenden Befund. Es sind Einlagerungen, streifen- und inselartiger Form in Rinde und Mark, welche sich als Infiltrate des Interstitiums entpuppen. Die infiltrierenden Zellen zeigen rund-

liche Form, rundliche Kerne und deutliches Kerngerüst, zum Teil sind sie oval und lassen den Kern exzentrisch wahrnehmen; diese Exemplare gleichen vollkommen den Plasmazellen. Durch solche Infiltrate sind die Nierenkörperchen und Harnkanälchen auseinandergedrängt worden. Indes läßt sich am Nierenparenchym nichts Auffälliges wahrnehmen, namentlich sind sie frei von Pigmenteinlagerungen. (Weiteres Material ist leider nicht für die Untersuchung zurückgelegt worden.)

4. Hoden.

Die Hoden lassen eine mäßige Spermangioitis obliterans und ziemlich schwere Beeinträchtigung der Spermienogenese wahrnehmen. *Leydig'sche* Zellen sind äußerst

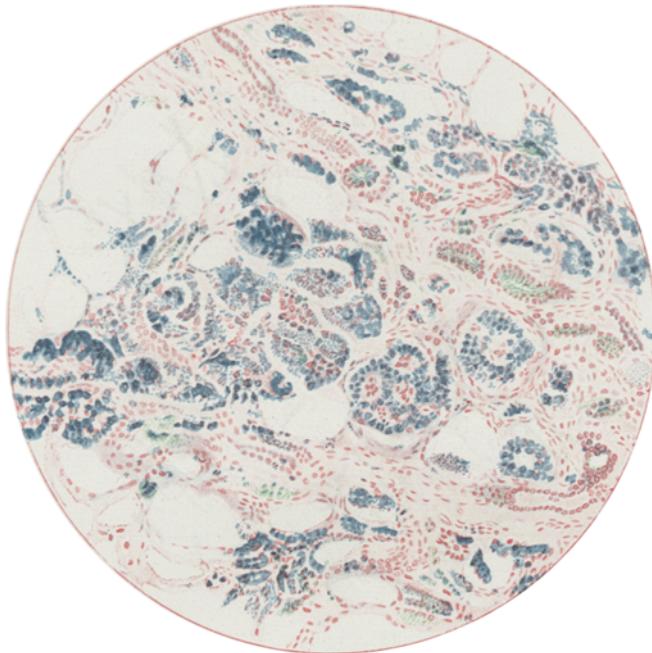


Abb. 3. Hämosiderose des Epithels der Drüschenläppchen, der intertubulären *Langerhans*schen Zellhaufen und der Speichelgänge des Pankreas. (Turnbullblaufärbung nach Hueck. Optik: Winkel 3 a, Ok. 4.)

gering ausgeprägt. Die Samenkanälchen sind sehr zahlreich; die Spermatogonien enthalten in ihrem Protoplasma ein feines braungelbes, eisenhaltiges Pigment.

5. Das Pankreas.

Das Pankreas zeigt, abgesehen von einer Zunahme seines interacinösen Bindegewebsgerüstes, einen großen Reichtum an Inseln, welche nicht sklerotisch oder hyalin aussehen (Abb. 2). Mittels der Turnbullblauumethode konnte in den Drüschenläppchen, weniger in den Inseln, zum Teil auch in Epithelen der Speichelgänge körniges Eisenpigment gefunden werden (Abb. 3). Außerordentlich stark ist die Entwicklung des Fettgewebes, das die Drüsensubstanz erheblich eingeengt, aber nicht durchwachsen hat. Durch diese Vermehrung des Fettgewebes sind die Läppchen der Bauchspeicheldrüse auseinandergedrängt worden, das Organ macht dadurch einen sehr zerrissenen Eindruck.

In den Läppchen des Pankreas ist eine mäßige *Vermehrung des Bindegewebes* zu erkennen. Dieses unterscheidet einzelne drüse Haufen von Endkämmerchen, ebenso freie Speichelgänge in schmalen Straßen. Es ist ziemlich zell- und kernreich. Man erkennt besonders gut bei Färbung mit Sudan III-Farbstoff in den Läppchen außer den Haufen der Endkämmerchen der Speicheldrüse sehr zahlreiche, verschiedengroße und durchaus nicht allseitig scharf umscheidete Pankreasinseln, deren Epithelien im Gegensatz zu den Endkämmerchen und im Gegensatz zu den Speichelgängen eine ganz gleichmäßige feine Durchsetzung des Protoplasmas ihrer Zellen mit stark rot bis rotgelb gefärbten feinsten Körnchen und Tröpfchen erkennen läßt. Der Reichtum des Pankreas sowohl im Kopf- wie auch im Schwanzteil an solchen Inseln ist ganz erheblich. Auffallenderweise grenzen solche Inseln manchmal in mehrfacher Zahl unmittelbar an einen Ausführungsgang an. Man gewinnt leicht den *Eindruck*, daß eine Beziehung zwischen solchen Ausführungsgängen und den Inseln besteht. Der Körper des Pankreas ist etwas ärmer an Inseln befunden worden. Im Bau der einzelnen Haufen von Drüseneindkämmerchen läßt sich folgendes feststellen: die Epithelien sind außerordentlich klein, die Kämmerchen manchmal äußerst eng, ohne ein Lumen zu zeigen. Nur selten dringt das Bindegewebe des Interstitiums zwischen die einzelnen Knospen oder Säckchen hinein, die die Drüsengehaufen zusammensetzen.

Was die Einlagerung des schon erwähnten *Pigmentes* anbelangt, so ist zu sagen: Das Pigment hat die *Langerhansschen Inseln* großenteils fast völlig verschont. Dagegen sitzt es ungleich stark im Protoplasma der die Drüsengehaufen zusammensetzenden Kämmerchen. Vor allem findet es sich in solchen Abschnitten der Haufen, die ganz wesentlich atrophisch aussehen. Sie verdecken dort das Protoplasma und den Zellkern oft derartig, daß man meinen könnte, nur Pigmentkörnchen vor sich zu haben. Als feinste Körnchen erfüllt der Farbstoff auch das Protoplasma der hohen Zylinderzellen der Speichelgänge. Ferner finden sich Farbstoffkörnchen im Leib vieler Bindegewebsszellen zwischen den einzelnen Drüsengehaufen. Jedoch ist eine Täuschung hier sehr leicht möglich, da außerhalb der Drüsengehaufen sehr viele ganz schmalgedrückte Reste von Pankreasgewebe scheinbar im Interstitium liegen. Gerade diese atrophischen Überbleibsel sind besonders stark von dem braunen Pigment erfüllt. Dieses Pigment hat auf die *Perlsche Eisenfärbung* überhaupt nicht angesprochen. Dagegen war die Turnbullblaufärbung nach Schwefelammonium vorbehandlung zum größten Teil positiv.

Die *Blutgefäße* des Pankreas zeigen keine wesentliche Verdickung ihrer Wandung. Nur scheint da und dort die Media etwas hyalinisiert zu sein. Nekrosen im Pankreasgewebe fehlen vollkommen.

Erwähnt soll hier noch werden, daß das Pankreas eine zweifellose Umsetzung seines Fettgewebes in verseifte Fettsäuren überall dort erkennen ließ, wo eine unmittelbare Berührung von Drüsensubstanz und Fettgewebe erfolgt war. Diese Umsetzung konnte schon makroskopisch an einem in *Jorescher Flüssigkeit* aufgehobenen Präparat bemerkt werden. Es handelte sich hier sicher um ein Kunstprodukt. Denn diese Erscheinung nahm makroskopisch immer mehr zu und war doch an dem bei der Sektion gewonnenen Material nicht zu erkennen gewesen.

6. Die Lymphknoten.

Die Lymphknoten aus der Gegend des Pankreaskopfes lassen in dem Lymphsinus große Mengen von Reticulumzellen erkennen, deren Protoplasma von den gleichen Pigmentkörnern erfüllt ist wie das der Leberzellen. Außerdem bemerkte man im Interstitium und in den Sinus der Lymphknoten grobe, schollige Eisenpigmenteile. Gelegentlich finden sich solche eingelagert in vielkernige Riesenzellen vom Charakter der Fremdkörperriesenzellen. Ferner finden sich in den Lymphknoten kleine, submiliare Stellen nekrotischer Gewebsbeeinträchtigungen

(Abb. 4). Diese Stellen von Nekrobiose betreffen meistens das Sinusgebiet, sie enthalten viel Detritus und lassen ziemlich starkwandige, zum Teil angestaute präcapillare Gefäße deutlich erkennen.

Abgesehen von der Turnbullblaumethode wurde zur Klärung der Verhältnisse auch versucht, eventuelle Verkalkung etwa der Gefäße und im Bereich der Riesenzellen durch Anwendung der Kossaschen Reaktion und der Röhlschen Hämatoxylinmethode nachzuweisen. Dabei gelang es, abgesehen von geradezu kristallinen amorphen Eisensalzklümpehen im Bereich einzelner Sinusabschnitte bzw. im unmittelbaren Gehege der erwähnten Riesenzellen mit der Röhlschen Färbung eine Imprägnation zahlreicher feiner und feinster Gefäßwandstrecken festzustellen. Auch im Bereich mancher Riesenzellen fanden sich Klümpchen, abgesehen von den Eisenkörnchen, die die Röhlsche Reaktion positiv ergaben.

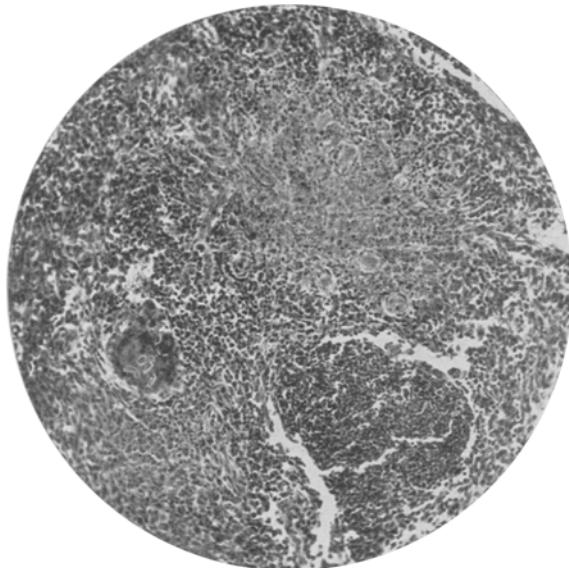


Abb. 4. Lymphdrüse mit nekrotischem Herd. Fremdkörperriesenzelle mit Einschluß von Eisensalzkrystallen. (Optik: Winkel 3 a; Ok. 2.)

Feine Verkalkungsstückchen lagen im übrigen auch im Randbezirk mancher nekrotischen Stellen. Eine Kalk- oder Eisenimprägnation des Reticulum der Lymphdrüsen fehlt.

Auf Grund dieser Untersuchungen wurde folgende *pathologisch-anatomische Diagnose* gestellt:

Pigmentierte, granuläre Atrophie der Leber mit Ascites. Zahlreiche bis erbsengroße Nekroseherde in der Leber. Varicen der Oesophagus-schleimhaut. Hämochromatose sämtlicher parenchymatöser Organe. Starke Lipomatosis, Atrophie und Braunfärbung des Pankreas (Diabetes mellitus). Starke Hyperplasie und Braunfärbung der regionalen Lymphknoten des ganzen Körpers. Auffallende Kleinheit und Braunfärbung der Hoden. Cysten in beiden Nieren. Harnblasen-

divertikel. Stauungsorgane. Hypostase im rechten Lungenunterlappen, Ödem der übrigen Lungenpartien. Chronische Bronchitis. Interstitielle Nephritis. Offener Leistenbruch.

Beurteilung. Man darf die eben ausführlich geschilderte Beobachtung wohl als Beispiel eines Falles von *Bronzediabetes* bezeichnen. Die Frage, welche Bedeutung im Rahmen der gefundenen Erscheinungen die Zuckerausscheidung hatte, läßt sich für diesen Fall zweifelsfrei nicht entscheiden. Nach der Vorgeschichte scheint der Mann schon lange an einer Lebercirrhose gelitten zu haben, denn es heißt, daß er schon 10 Jahre vor seinem Tode öfter aus Mund und Nase blutete, was man natürlich bestrebt sein wird, auf eine Lebercirrhose bzw. auf Überlastung des kollateralen Venenkreislaufes im Oesophagus und Rachenbereich zu beziehen. Der Diabetes war den behandelnden Ärzten nicht aufgefallen; wohl soll der Mann in der letzten Zeit seines Lebens großen Harndrang gehabt und viel Urin gelassen haben. Zucker wurde im Harn erst im Anschluß an die Sektion der Leiche festgestellt. Das Pankreas war zweifellos schwer verändert. Es ist aber wesentlich, daß diese Veränderung nicht etwa einen Ausfall an Inselgewebe bedingt hat, sondern daß vielmehr auffallend viele Inseln gegenüber dem sehr atrophischen Gewebe der Bauchspeicheldrüse zu erkennen waren. Als *Inseldiabetes* kann man die obige Beobachtung nicht ohne Schwierigkeiten bezeichnen. Im übrigen lag eine mäßige Sklerose des Pankreas vor. Aber auch sie erscheint unwesentlich gegenüber der hochgradigen Atrophie und Fettgewebsvermehrung des Organes, dessen Parenchym förmlich erdrückt wurde von der Last des Fettes, das von allen Seiten sich zwischen die Drüsengläppchen eindrängte. Von der Leber sei betont, daß nicht, wie es für den *Bronzediabetes* manchmal zu lesen ist, eine hypertrophische Cirrhose, sondern eine regelrechte atrophische granuläre Atrophie mit Umbau des Leberparenchyms, also eine typische *Laënnec'sche Cirrhose* festgestellt worden ist.

Für *Leber, Pankreas und Lymphknoten* ist der *Nachweis der Hämosiderose* einwandfreieglückt. Es ist merkwürdig, daß der Nachweis an der Leber wesentlich leichter gelang als an den ebenfalls stark eisenbeladenen Teilen des Pankreas und der Lymphknoten. Hervorzuheben ist die Ablagerung des Eisens besonders in atrophischen Parenchymteilen. Auffallend ist die relative Eisenfreiheit vieler der sehr wohl ausgebildeten zum Teil mächtigen Pankreasinseln. Ich möchte daraus den Schluß ziehen, daß das Gewebe der Inseln sich durch besondere, gesteigerte Lebenstätigkeit auszeichnete, die gewiß nicht als katabiotische Erscheinung gelten kann. Ich möchte vielmehr glauben, daß diese Inseln als Regenerationszentren in Frage kommen, ähnlich wie das *Seyfarth* betont.

Äußerst interessant erwies sich der morphologische Befund der

Lymphknoten, der ebenso wie die Leber durch Einlagerung von nekrotischen bzw. nekrobiotischen Herden auffiel. Die Deutung dieser Herde ist nicht ganz klar zu geben. Bekanntlich kommen nekrotische Leberherdchen bei einer Menge von Erkrankungen infektiöser Art vor, ebenso bei Erkrankungen des Bauchfelles, möglicherweise auch bei Darm-erkrankungen, welche eine Toxineinfuhr in die Leber bedingen. Man wird auch hier sich auf Toxinwirkung beziehen müssen, die vielleicht gerade auf Grund der schon vorher geschädigten Leber in einer weiteren Etappe besonders deutlich am Gewebe zum Ausdruck kam. Jedenfalls stand die Nekrosierung nicht in sichtbarer Abhängigkeit von besonders üppiger Eisenablagerung in Leber und Lymphknoten. Auch fehlte ja die Nekrosierung in dem stark eisenpigmentierten Pankreas. Die Eisenablagerung blieb aber gewiß nicht unschädlich für diese Organe. Gerade das ist in den Schnitten der Lymphknoten deutlich erkannt worden, wo man ganz bizarre an amorphe Krystalle erinnernde scharfrandige Krümel und Brocken mit Eisenreaktion fand, also Konkremente, die zur Riesenzellbildung Anlaß gegeben haben. Diese Konkremente fand ich nur in den Lymphknoten, ebenso wie die zu ihnen in Beziehung stehenden Riesenzellen, die ich als Fremdkörperriesenzellen ansprechen möchte. Mit *Schuppisser* halte ich diese Eisenkonkrementbildung für eine besondere Form der Vereisenung, die das Gewebe beträchtlich mehr reizt, als dies die Eisenablagerung in diffuser Form tut. Eine besondere Bindung von Kalk an diese Konkremente konnte ich mit der *Kossaschen* Reaktion nicht erreichen. Wieweit Abbauprodukte organisierter Substanz oder ertötete Formbestandteile des Gewebes an der Bildung dieser Konkremente beteiligt waren, habe ich nicht ermittelt. Daß Kalkimprägnation feiner Gefäße im Bereich der Lymphsinus dieser schwergeschädigten Lymphknoten vorkam, wurde mit der *Röhlschen* Kalkreaktion wahrscheinlich gemacht.

Über die *Dauer der Hämosiderose* ist in vorliegendem Fall so wenig zu sagen wie über die Dauer des Diabetes.

Die unvollständige klinische Untersuchung läßt keinen Schluß darüber zu, wieweit Störungen im Blutwechsel (zahlreiche Blutungen des Patienten!) hier von Bedeutung gewesen. Daß sie in Frage kommen, ist wohl unzweifelhaft. Weiter unten wird noch einmal über das Nebeneinander von Zuckerausscheidung und Hämosiderose gesprochen werden. Vielleicht lassen künftige Fälle eine genauere Beobachtung und Beurteilung gerade der Blutverhältnisse solcher Patienten zu. Schließlich sei noch erwähnt, daß für einen Zusammenhang mit Lues kein Anhaltspunkt gegeben war.

2. S.-Nr. 150/1919. 50 Jahre alter Privatmann R. K. (Sekant: *G. B. Gruber*.)

Der Kranke, der als ziemlich lockerer Junggeselle bekannt war, ist wegen diabetischer Gangrän im Gebiet des linken Fußes auf der chirurgischen Abteilung

des Mainzer Krankenhauses gelegen und dort trotz Operation zugrunde gegangen. Klinisch war außer dem Diabetes eine Lebercirrhose mit Ascites festgestellt worden. Die Wa.R. seines Blutes war stark +.

Die *Leichenöffnung* ergab einen sehr verwickelten Befund; im Vordergrund standen Veränderungen der *Leber*, *Gallenblase* und des *Pankreas*. Es wurden festgestellt:

Ikterus, Ascites, ein *Gallensteinleiden* mit Erfüllung des Ductus choledochus durch Konkremente von Erbsengröße und vieleckiger Gestalt. Im ziemlich engen Ausgang des großen Gallenganges nächst dem Zwölffingerdarm lagen hintereinander 4 derartige weißgelbliche Steinchen (Abb. 5). Dadurch wurde auch der Ausgang des Pankreasganges verengt, während er sonst als erweitert gelten konnte. Die Leber war zweifellos kleinhöckerig cirrhotisch. Jedoch bestand nicht eine gleichmäßige kleinhöckerige Atrophie, sondern es lag das typische Beispiel einer sog. *Paketleber*, eines *Hepar lobatum* vor, mit tiefen, gänzlich atypischen Einschnürungen und narbenartigen Verziehungen. Auf dem Durchschnitt machte sich

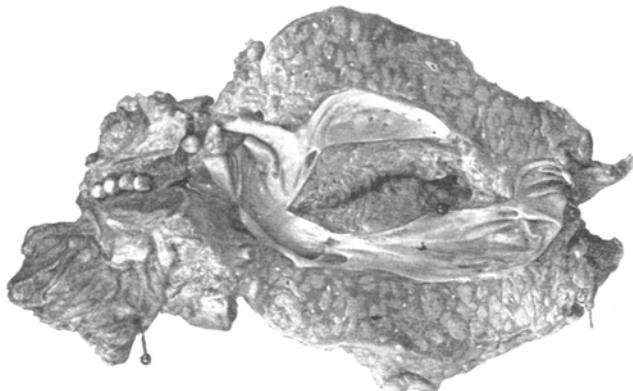


Abb. 5. Induriertes und lipomatöses, atrophisches Pankreas. Im aufgeschnittenen Gallengang 5 Gallensteine. Vereinzelte Fettgewebsnekrosen (weiße Pünktchen) im Pankreas.

eine mächtige Verbreiterung der zentralen Abschnitte des Lebergerüstes geltend. Dieses ging in einem plumpen Stamm vom Hilus aus und verzweigte sich in mäßigen, schwieligen Zügen nach den Stellen hin, an denen tiefe Einziehungen der Paketleber gesehen wurden. In solchen schwieligen Zügen sah man zentral gelegene klaffende Pfortaderzweige, während peripher eine vollständige Verstopfung von Pfortaderästen mit einem derben, eingewachsenen Gewebsmaterial erkennbar erschien. Das Leberparenchym war zäh und hart, auf dem Schnitt in gleichmäßig kleine Felder zerteilt, in Felder ohne deutliche Läppchenzeichnung, von gelb-grüner, gefleckter Farbe. Nirgends in der Leber fanden sich kalkige oder käsige Knoten.

Es soll hier schon der *histologische Befund* kurz angegeben werden, so, wie ihn *Gg. B. Gruber* an anderer Stelle mitgeteilt hat. Es handelte sich um eine Vereinigung von atrophischer Lebercirrhose mit weitestgehendem Parenchymumbau auf der einen Seite, mit einer schwieligen Narbenleber auf der anderen Seite. Die Schwiele betraf hauptsächlich das innere Kapselgerüst und hatte viele Pfortaderäste zur Verödung gebracht, die teilweise durch ein viellöcheriges Gefäßmaschengewebe reorganisiert waren. Manche Pfortaderzweige kleineren Kalibers fanden sich, erkennbar an der Elastica ihrer Wand, innerhalb des Umbaubezirkes des Leber-

parenchyms, und zwar das Leberparenchym in das Bereich des verödeten Pfortaderzweiges neu eingeordnet. Es handelte sich also um eine *Lebercirrhose auf dem Boden einer infolge lang zurückliegender Lues narbig veränderten Leber*, und zwar herrschte das Bild einer *atrophischen Cirrhose* vor, das nur durch mächtige Regenerationen der Narbenleber (das Organ wog 2700 g) verschleiert war; einer *hypertrofischen Cirrhose* entsprach das Bild weder makro- noch mikroskopisch.

Was das *Pankreas* anbelangt, so erschien es zunächst als ein ziemlich unformiger verdickter Wulst, der sehr reichlich von Fettgewebe durchzogen war. Rein äußerlich sah man reichliche, hanfkörngroße, schwefelgelbe bis weiße Vorbuckelungen, die sich als ziemlich trockene, nicht ganz scharfe Herde innerhalb des Fettgewebes erwiesen. Auf dem Schnitt zeigte sich, daß auch tiefer im Fettgewebe des Pankreas zwischen den Drüsengläppchen kleinste weißgelbe Stipp-

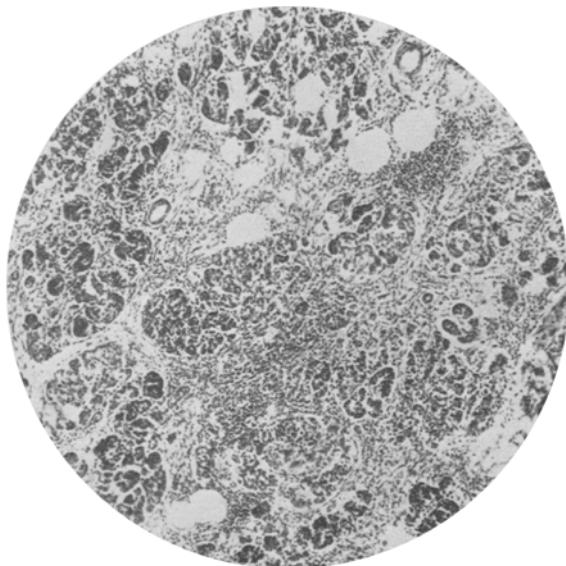


Abb. 6. Bindegewebige Induration des atrophischen Pankreas. Zugleich entzündliche Infiltration des Gerüstgewebes. (Optik: Winkel 1 a; Ok. 3.)

chen vorkamen. Abgesehen davon ließ das Pankreas auch an seiner Vorderseite zahlreiche kleine Buckelungen von mehr grauweißer Farbe und derbem Verhalten erkennen. Auf dem Schnitt durch das Pankreas war die Drüsensubstanz in Form von unregelmäßigen, vielfach baumartig zusammenhängenden Läppchen von grau-gelber Farbe und sehr derber Beschaffenheit zu erkennen, während das Zwischen-gewebe etwas feuchter erschien. Dieses war ziemlich breit und etwas dunkler als die Pankreasläppchen, die sich wie hellere Inseln hervorhoben (Abb. 5). Der Pankreasgang erwies sich als ziemlich weit, war jedoch von der Papille nicht zu sondieren.

Die *mikroskopische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse* ließ, abgesehen von kleinen Herdchen von Fettgewebsnekrose im interstitiellen Gewebe, das Folgende feststellen:

Das interstitielle Gewebe war ganz entschieden vermehrt, und zwar handelte es sich im wesentlichen um eine zum Teil sogar schwielige Zunahme des Gewebes zwischen den einzelnen Läppchen, andererseits war aber auch eine intralobuläre

Sklerose des Gerüstgewebes nachweisbar. Die einzelnen Teile der Pankreasläppchen waren infolgedessen ganz unregelmäßig, zum Teil sehr stark zusammengedrängt, komprimiert, aus der Form gebracht. Mancherorts war das Gerüstgewebe außerdem von zahlreichen leukocytenartigen Zellen infiltriert (Abb. 6). Inseln lassen sich als wohlerhalten oder als ebenfalls zusammengepreßte Gebilde im Bereich solcher indurierter Läppchen wohl erkennen. Ihre Zahl scheint nicht vermindert. Ja, an einzelnen Stellen liegen sie in mehrfacher Anzahl so eng beisammen, daß man meinen könnte, sie seien vermehrt. Namentlich wird dies auch an einigen völlig atrophen Stellen des Organes bemerkt, welche einen absoluten Schwund des acinösen Gewebes, ferner eine Fettgewebsumwandlung des Interstitiums erkennen lassen. Hier sieht man sozusagen die Inseln losgelöst von

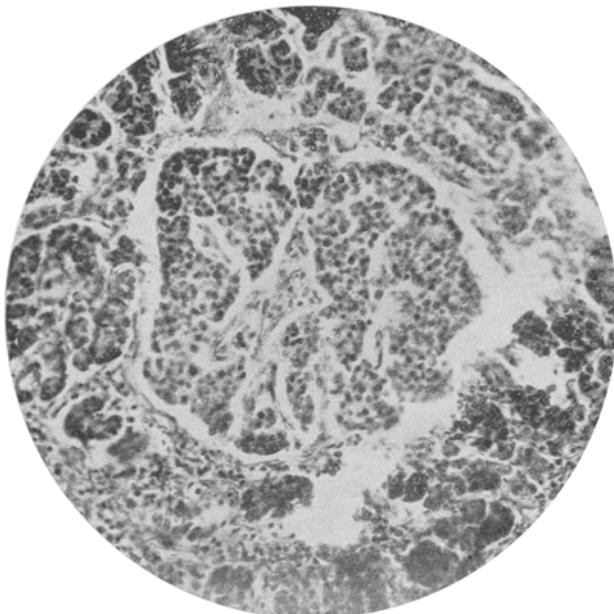


Abb. 7. Große, zellreiche, mehrreiwig epithelisierte Zellinsel des Pankreas. (Optik: Winkel 4 a; Ok. 5.)

allem Parenchym inmitten des Fettgewebes, wie dies die Abbildung dartut. Es scheinen jedoch solche Stellen recht gefäßreich zu sein. Größere Ausführungsgänge, wohl erhalten oder verödet, wurden in der Nähe solcher Inselbezirke nicht gesehen, wohl aber sehr kleinkalibrige Gangabschnitte mit kubischem Zellbelag. Zu bemerken ist, daß derartig adipöse Bezirke im Interstitium aber nur ausnahmsweise an einigen Stellen gesehen worden sind. Die Inselepithelien erscheinen im allgemeinen sehr dicht, mindestens zweireihig (Abb. 7). Sie lassen da und dort auch Mitosen erkennen. Eine Degeneration der Epithelien ist sicher auszuschließen. Dagegen ist das interstitielle Gewebe im Inselbereich nicht immer unverändert. Es läßt vielfach als Stützgewebe der Inselcapillaren ein kernarmes, verwaschen färbbares, wohl auch hyalin ausschendes Bindegewebe wahrnehmen. Da und dort mag die Wandung der Capillaren selbst verquollen und hyalin verändert sein (Abb. 8). Übrigens sind derartige Wandveränderungen der feinen Gefäße auch in anderen Abschnitten als nur im Inselbereich des Pankreas zu erkennen.

Die Zweige des Pankreasganges waren im allgemeinen weit, ihr Epithel war hochzylindrisch, etwas gefaltet und vielfach in Form kleiner Zöttchen in die Lichung vorgebuckelt. An einer Stelle gelang es, mitten im Zylinderepithel eines kleineren Zweiges bei querer Schnittrichtung eine pilzförmig erhabene, mehrschichtige Stelle des Epithels zu erkennen. In größeren Gangabschnitten fiel gelegentlich eine Abschilferung des Epithels und eine Sekretstauung auf, die sich durch krümelige und wolkige Niederschläge im Präparat bemerkbar machte. Manchmal fanden sich auch Stellen verhältnismäßig feiner Speichelgänge, zu deren Seiten allerdings nicht in deren unmittelbarer Verbindung intertubuläre Inseln vorhanden waren, ähnlich den Traubenbeeren an einem Stiel. Zahlreiche Läppchen fielen durch starke Unregelmäßigkeit in Form und Färbung der Drüsanteile auf. Neben sehr kleinen, äußerst stark komprimierten atrophenischen Acinusanteilen fanden sich ganz unregelmäßige, namentlich mehr am Rand gelegene andere

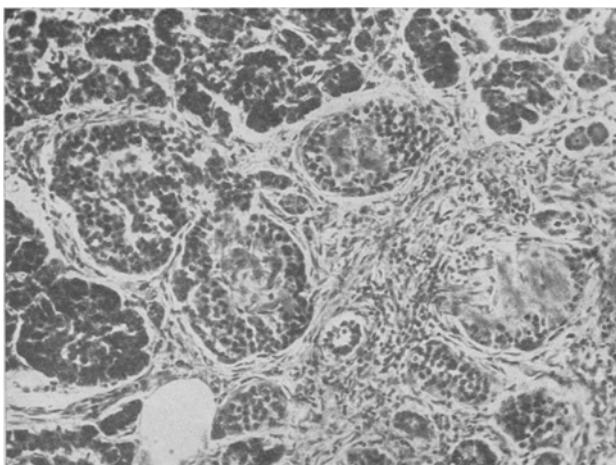


Abb. 8. *Langerhans* sche Zellinseln des Pankreas mit hyalin veränderten Inselcapillaren. (Optik: Winkel 4 a; Ok. 3.)

Drüseneeren mit größeren Zellen und guter Unterscheidung von Kern und Protoplasma. Manchmal waren solche Bildungen in Form von Knospen oder Knoten von Bindegewebe umscheidet und teilweise als bizarr gestaltete, solid erscheinende Epithelzüge vom sklerotischen Bindegewebe isoliert. So fanden sich Drüseneabschnitte, deren Gewebe wie Schläuche oder Röhren aus sehr zahlreichen, kleinen protoplasmaarmen, chromatinreichen Zellen aufgebaut erschienen, und die ganz unregelmäßig im Komplex eines Drüsengläppchens lagen bzw. aus ihm heraus zu wuchern schienen (Abb. 9).

Gelegentlich sah man Knötchen, die aus dieser ganz atypischen Bildung allein aufgebaut waren, die nicht mehr an eine Speicheldrüse, sondern an eine krebsartige Bildung erinnern mußten, um so mehr, als sie keine Einschichtigkeit und Einreiheigkeit des Epithels, sondern sehr große Unregelmäßigkeit in dieser Hinsicht wahrnehmen ließen. Die makroskopisch erwähnten Knoten an der Vorderseite, namentlich im Kopfbereich des Pankreas, wurden als Zusammenordnungen einzelner, unregelmäßig gewucherter, drüsiger Bildungen erkannt, die sich zwischen breiten Zügen von Bindegewebe regellos hinerstreckten.

Es handelte sich im ganzen also um ein Pankreas, das nicht nur durch eine Sklerose seines Gerüstes verhärtet war, sondern das neben regressiven Erscheinungen (Parenchymatrophie) Zeichen der Regeneration (Zellreichtum der Inseln, knotige Knospen im Drüsengebiet) erkennen ließ. Es lag also eine *echte Pankreascirrhose* vor. Noch mehr, es war im knotigen Umbau ein nicht ganz regelrechter Prozeß der *Adenombildung aus Pankreasdrüsengewebe* erkennbar; es war makroskopisch und mikroskopisch eine vom Typus der Speicheldrüse abweichende, über den Ort des Drüsengewebes hinauswuchernde, drüsähnliche Bildung bemerkbar, die als *Adenocarcinom* zu bezeichnen war. Vielleicht darf man auch in dem großen epithelialen Zellreichtum der meisten Inseln ein Regenerationsbestreben erkennen. Erwähnt sei hier auch die an einer Stelle mit Sicherheit wahrgenommene inselartige Stelle mehrschichtigen Gangepithels. Solche Stellen, welche nach

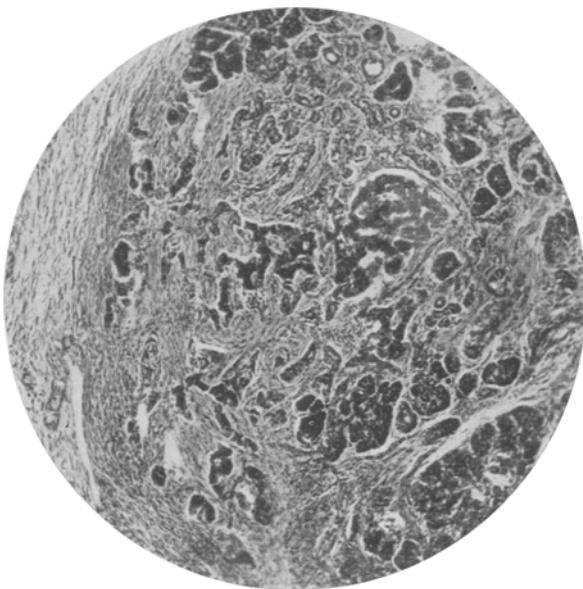


Abb. 9. Atrophische und hypertrophische Abschnitte des cirrhotischen Pankreas. Atypische Wucherung des Pankreasgewebes. Beginnende Drüsengeschwulstbildung. (Optik: Winkel 3 a; Ok. 2.)

Priessl gerade in älteren Pancreata gefunden werden, sind zwar nicht immer Zeichen einer Regeneration. Immerhin fällt es auf, wenn sie sich in einem durch Regenerationsbestrebungen ausgezeichneten Organ finden.

Abgesehen von diesen Erscheinungen ließ das Pankreas eine Kompression des Ductus pancreaticus mit Erweiterung der distalen Gangteile und mit einer Ansammlung, Stauung von Pankreassekret dasselbst erkennen. Dem entsprach auch zweifellos eine intravitale, an vielen Stellen zustande gekommene, jeweils inselförmig *umschriebene Fettgewebsnekrose* des sehr lipomatösen Organes, wobei bemerkt sei, daß der Mann an *allgemeiner Adipositas* litt.

Zur Vervollständigung sei von dem Leichenbefund noch mitgeteilt, eine *Verwachsung des Netzes und der Leberkapsel* unter Erweiterung der zugehörigen Venen. Es bestanden *Oesophagusvaricen*. Eine allgemeine *Hypertrophie und Dilatation des Herzens* war festzustellen; desgleichen ein chronischer *Stauungskatarrh des Magens und Zwölffingerdarmes*. Die Nieren schienen nicht erkrankt, die Harn-

blase war leer. Der linke Fuß zeigte in der Gegend der Ferse einen Operationsdefekt in einem schlechten gangränösen Zustand (*diabetische Gangrän*). Die Milz war weich, sehr groß (23 : 17 : 9 cm), sie wog 1200 g. Die Lungen waren von einem ikterischen Ödem erfüllt.

Epikrise. Es handelte sich in diesem Falle um ein sehr kompliziertes Leber- und Pankreasleiden, dessen Anfänge wohl in einer weit zurückliegenden Lues zu suchen sind. Gewiß mag aber, wie *G. B. Gruber* an einem anderen Ort bei Besprechung des ganz auffälligen Leberbefundes angegeben hat, auch heranzuziehen sein, daß der Kranke ein sehr weinfroher Genießer gewesen, wodurch der cirrhotische Prozeß in Leber und Pankreas erheblich mit veranlaßt sein konnte. Auch die Lipomatosis des Kranken mag zur Atrophie der Bauchspeicheldrüse, einzelner Teile derselben, beigetragen haben. Jedenfalls ist bezeichnend, daß von einem Ausfall von Inselgewebe hier nicht gut gesprochen werden kann, sondern daß eher eine übermäßige Regenerationstätigkeit im Inselbereich wahrgenommen werden mußte. Allerdings ließ ein Teil der intertubulären Inseln starke hyaline Gefäßveränderungen bemerken. Im übrigen bot das Pankreas dieses Diabetikers neben den Zeichen der Atrophie des Drüsengewebes Merkmale der Regeneration und Überregeneration, die sich in einer Reihe über adenomartigen Gewebumbau bis zur Krebsbildung fortsetzten.

3. S.-Nr. 561/1919. 48jährige Frau. (Sekant: Dr. Kratzeisen.)

Die Kranke kam am 19. V. mit Schmerzen im Leib zum erstenmal in das Krankenhaus. Diese Schmerzen seien besonders rechts, etwa in der Gegend der Gallenblase, bemerkbar gewesen. Sie seien schon seit 4 Wochen zu spüren gewesen. Eine damals vorgenommene Probelaپarotomie ergab keinen ganz zweifelsfreien Befund. Es wurden auf dem Bauchfell Knötchen gefunden, von denen mangels histologischer Untersuchungsmöglichkeit nicht gesagt werden konnte, ob es sich um Tuberkel oder Krebsknötchen handelte. Ein größerer Tumor, eine Leber- oder Gallenerkrankung oder eine Aufreibung im Gebiet des Pankreas wurde nicht wahrgenommen. Nach 3 Jahren kam die Pat. wieder, nachdem sie in letzter Zeit stark an Gewicht abgenommen hatte; zugleich hatte sie eine Aufreibung des Leibes bemerkt. Die Untersuchung ergab einen Tumor im rechten Epigastrium, der die Atembewegungen nur wenig mitmachte. Im Urin war kein Eiweiß, jedoch Spuren von Zucker. Am 2. VII. wurde eine Laparotomie vorgenommen. Der Tumor entpuppte sich als faustgroßes, hauptsächlich aus Netz bestehendes Gebilde, das mit dem Colon transversum verwachsen war. Daraus wurde ein Probestückchen entfernt, das im pathologischen Institut als Krebsmetastase gekennzeichnet worden ist. Am 18. VII. wurde die Frau ungeheilt entlassen. 2 Monate später kam sie mit Schmerzen im Leib und Erbrechen wieder, es mußte ein reichlicher Ascites abgelassen werden. Von nun an stand die Frau in ambulanter Behandlung und wurde öfter punktiert. Ihr Körpergewicht ging sehr zurück, am 28. XI. starb sie kachektisch im Krankenhaus.

Die *Leichenöffnung* (Dr. Thomas) ließ im Bauchraum, abgesehen von reichlichem, getrübtem, gelblichem *Ascites* und hochgestelltem *Zwerchfell* eine Verwachsung der Leberkante und der Gallenblase mit dem Querdarm erkennen; die Serosa dieser Organe wies eine Menge kleiner, knötchenförmiger, grauweisser, durchschnittlich miliargroßer Knötchen auf. Das *Bauchfell* war überall sehr

dick; zwischen den einzelnen Darmabschnitten, besonders zwischen Colon transversum und Operationsnarbe in der Bauchwand bestanden starke Verwachsungen. Auch der *Magen* erwies sich allseitig mit der Umgebung durch bindegewebige Adhäsionen verbunden.

Nach Freipräparierung mißt die *Bauchspeicheldrüse* von der Papille zum Schwanz 22 cm, sie ist 3 cm im Mittel hoch, 2 cm dick. Nur in der Gegend des Kopfes ist ihre Höhe beträchtlicher, bis zu 5 cm, ihre Dicke desgleichen bis zu 4 cm. Der Ductus pancreaticus major läßt sich nicht sondieren. 2 cm vor seiner gewöhnlich großen Mündung liegt ein schneeweisser, an der Außenseite rauher, mit der Wandung des Ganges innig abschließender Stein. Jenseits des Steines ist der Ductus bis zum Schwanzende bis auf Bleistiftdicke erweitert. An verschiedenen Stellen bis zur Cauda pancreaticica finden sich analog gefärbte, außen rauhe, kalkähnliche Konkremente, die vielfach wie ein krystallisierter Tropfen

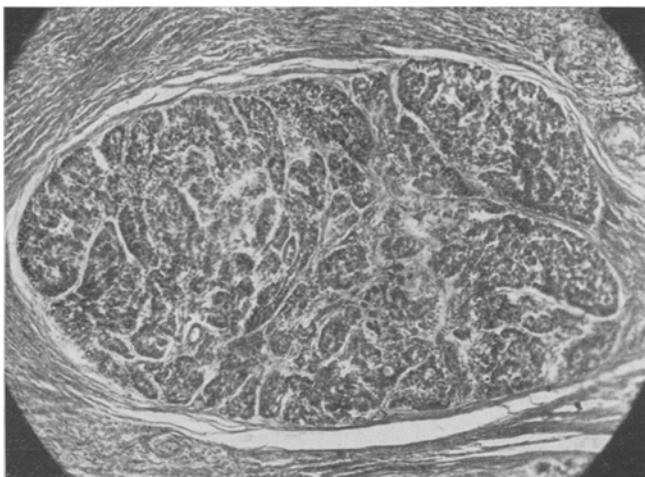


Abb. 10. Inter- und intraacinöse Sklerose des Pankreas. (Optik: Winkel 3a; Ok. 3.)

aus den Seitenästen des Ductus major heraushängen. Tatsächlich verlängern sich die Konkremente mit kleinen pfeifartigen Stielen in die Seitenzweige hinein. Ein Teil der Seitenzweige ist auch frei von verstopfenden Elementen. Ebenso ist der sehr schmächtige Ductus Santorini frei. Außer Konkrementen enthält der *Pancreasgang* eine etwas trübe, fadenziehende, weißlich-graue, dünne Flüssigkeit. Das Gewebe des Pankreas ist im Kopfteil enorm kleinlappig, kammartig verzweigt und äußerst derb, hell gelbgrau. Auffallend ist die Verbreiterung des Stomas in der ganzen Bauchspeicheldrüse. Damit geht eine reichliche Fettgewebsentwicklung zwischen allen Drüsengläppchen Hand in Hand. Am Körper und Schwanzteil des Pankreas fällt die große Armut an Drüsengläppchen auf, die schmächtig und durch Stromagewebe auseinandergedrängt sind. Am Rand finden sich verschiedene hanfkörngroße, derbe graugelbe, harte Stellen, sowie vergrößerte und derbe Lymphknoten. Der *Ductus choledochus* ist frei von Steinen, ebenso die Gallenblase. Der *Ductus pancreaticus minor* endet auf einer *Santorinischen Papille* ohne Besonderheiten.

Magen: Wand derb, blaß. Schleimhaut schmächtig, ohne Defekt und ohne Wucherung. Muskulatur besonders am Pförtner stark verdickt. Auf oder in der

Serosa zahlreiche flache Knötchen und Platten von graugelber bis grauweißer Farbe; sie ziehen sich gegen die Verwachsungen mit dem Pankreas und der Gallenblase sowie mit der Bauchwand hin. Die Leber war gewöhnlich beschaffen, nicht verhärtet, nicht granuliert, aber klein (1000 g). Ihre Farbe war gelbbraun. Der Gallenabfluß erschien unbehindert. Unter dem Leberüberzug zahlreiche kleine grauweiße, flache Knötchen. Pfortader durch stark schwielige Veränderung und kleinknotige Durchsetzung des Ligamentum hepatoduodenale stark eingeengt. Ihre Lichtung frei von Gerinnselbildung.

Die *pathologisch-anatomische Diagnose* lautete:

Carcinoma des Pankreaskopfes mit reichlichen Metastasen in den Lymphwegen und der serösen Bekleidung von Magen, Duodenum, Gallenblase, Dünndarm und Dickdarm. Carcinommetastasen beider Ovarien, Speichelretention im Ductus pancreaticus major mit Bildung von multiplen Ptyalinsteinen. Atrophie, Sklerose und Lipomatose des Pankreaskörpers und Schwanzes. Mächtiger Ascites und zahlreiche derbe Verwachsungen aller Darmabschnitte Pylorushypertrophie, Pleuritis serosa und adhaesiva beiderseits.

Nach der Sektion wurde die Bauchspeicheldrüse für spätere Bearbeitung in Formalin konserviert. Die Untersuchung der zahlreichen, in den erweiterten Gängen gefundenen *Speichelsteinchen* ergab, daß es sich um Kalkkonkremente handelte, die zum größten Teile aus Calciumcarbonat, zum geringeren Teile aus Calciumphosphat bestanden.

Die *histologische Untersuchung* wurde an Teilen des Pankreaskopfes und -körpers vorgenommen. Sie ergab als auffälligste Erscheinung eine außerordentlich reichliche Entwicklung des interstitiellen Gewebes der Drüse. Dieses zog in schwieligen Zügen zwischen den Läppchen hin und drang auch in die Läppchen hinein, wobei es die einzelnen Acini auseinanderdrängte und deformierte (Abb. 10). Doch ließ sich im Bereich des Pankreaskörpers immerhin die Struktur der Speicheldrüse noch wohl erkennen. Allerdings war durch die Wucherung des Interstitiums, ferner durch Druckveränderungen des Parenchyms, endlich durch reaktive Wucherungen des Drüsengewebes das Bild oft ungewöhnlich verändert. Ganz unverkennbar war im Bereich des Pankreaskopfes die krebsige Umwandlung der Drüse. Die übersichtlicheren Gewebsabschnitte des Pankreaskörpers zeigten eine adenomatartige Umwandlung, d. h. eine über die gewöhnliche Form hinausgehende, oft

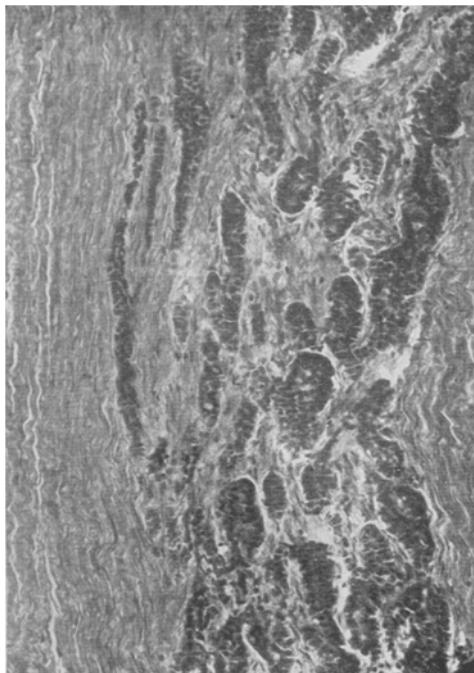


Abb. 11. Atypische Wucherung des Pankreasgewebes in der stark sklerosierten Drüse. Adenocarinombildung. (Optik: Winkel 3a; Oc. 3.)

verzweigte und verschlungene Bildung von Acini. Mehr im Pankreaskopf konnte man solche Bildung wahllos ins Gerüstgewebe einwuchern sehen. Hier war auch zumeist das Lumen verlorengegangen. Man konnte in den Lymphspalten zylindrische Züge eines epithelialen Gewebes erkennen, das dann und wann an Drüsenaformationen erinnern mochte (Abb. 11). Diese Wucherung ließ sich verfolgen durch das Pankreasbett in die Wandung des Darms hinein. Sie fand sich in Form einzelner, kleiner Inselchen und Stränge von Epithelzellen zwischen der Wandmuskulatur des Duodenums und kleinepithelialer cirrhoer Form unter der Serosa des Magens. Namentlich sind auch perineurale Krebsinfiltrationen im Duodenalgebiet auffällig gewesen. An vielen Stellen der krebsigen Umwandlung wie auch der einfachen sklerotischen und adenomatösen Partien des Pankreaskörpers fiel eine sehr starke kleinzelige lymphoide Infiltration des Gewebes auf (Abb. 12).

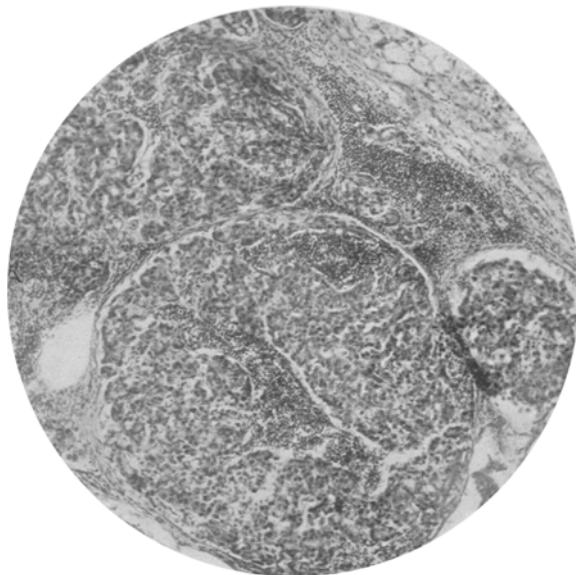


Abb. 12. Adenomartige Neubildung von Pankreasgewebe mit lymphoidzelliger Infiltration des Stützgewebes. (Optik: Winkel 3a; Oc. 4.)

Über die Inseln dieser Bauchspeicheldrüse ist nichts Bemerkenswertes notiert worden. Sie erschienen nicht verminderd, in der Größe verschieden, aber nicht abnorm, zellreich. Die auf den Schnitten getroffenen Pankreasgangteile zeigten ein zylindrisches bis kubisches Epithel. Eine Epithelmetaplasie ist nicht aufgefallen. An einigen Stellen wurden stark erweiterte Pankreasgangabschnitte gefunden, ebenso wie gelegentlich ein durch amorphe, zusammengeballte, ebenfalls kalkige Masse erfüllter Gang auffiel.

Es sei noch erwähnt, daß in den Interstitien gelegentlich einzelne oder nahe zusammengeordnete Gebilde gefunden wurden, die durchaus wohlgeformten Pankreasinseln glichen. Ob es sich um solche handelte, kann nicht mit aller Bestimmtheit gesagt werden, da das gleiche Interstitium von Krebsablegern (allerdings in viel kleinerem Ausmaß) durchsetzt war. Der ganze Bau dieser Inseln und die Tatsache, daß in unmittelbarer Nähe einiger solcher inselartiger Herdchen ein an seiner elastischen Gewebeumspannung deutlich erkennbarer atrophischer, verödeter Speichelgang gefunden wurde, spricht immerhin für ihre Inselnatur als *Langer-*

hanssche Zellhaufen (Abb. 13). Präparate, die einer Färbung auf elastische Substanz unterworfen waren, ließen übrigens auch sonst an manchen Stellen — aber nicht häufig — einen Verschluß von Pankreasgängen erkennen. Der Verschluß war bindegewebiger Natur und zeigte kleine Gefäßlücken. Die Wandung der jeweiligen Gänge war sehr reich an elastischem Gewebe.

Beurteilung. Es liegt hier eine mindestens 3 Jahre überdauernde, bösartige Pankreaserkrankung vor, eine *Cirrhose der Bauchspeicheldrüse*, gekennzeichnet durch *bindegewebige Induration*, durch *Parenchymatrophie* und *Parenchymumbau*, die bis zur *Adenombildung*, ja bis zur *Krebsbildung* ging. Der Prozeß ist derartig vorgeschritten, daß im Bereich des Pankreaskopfes über den Werdegang nichts mehr aus dem Gewebe herauszulesen war. Ob die *Sialolithiasis* ursächlich für die Pankreaskrebsbildung in Frage kam, ist im höchsten Grade zu bezweifeln, denn es fanden sich Konkremeante in den Speichelgängen bis zum Schwanz, wo es nicht zur Krebsbildung gekommen war. Vielleicht gingen Speichelsteinbildung und Krebs nebeneinander her. Vielleicht hat das durch die Krebsbildung veränderte Speichelsekret besondere Eignung zum Kalkniederschlag gehabt. Die Schmerzen, die die Kranke schon frühzeitig gespürt, sind auf die Infiltration der Umgebung des Pankreas und der Darmwand mit Ablegern des Krebses zurückzuführen gewesen.

Der klinisch festgestellte *geringe Diabetes* mag sich aus der Sklerose und Atrophie des Pankreasgewebes erklären. Es ergab sich die Zuckerausscheidung erst bei der im letzten Jahre erfolgten Untersuchung; sie hing also wohl mit der weiterfortgeschrittenen Veränderung im Bereich des Gesamtpankreas zusammen.

Der Ascites möchte ebenso sehr als Folge der Peritonealerkrankung (Erfüllung der Lymphspalten mit Krebsmetastasen), wie auch als Folge der Einengung des Pfortaderstammes aufzufassen sein.

4. S.-Nr. 80/1922 (Sekant: *G. B. Gruber.*) 58jähriger Gelegenheitsarbeiter.

Pat. infizierte sich im Oktober 1921 mit Lues. Mitte November 1921 wurde von Dr. *Wallau* (Mainz) ein harter Schanker festgestellt. Der Kranke unter-

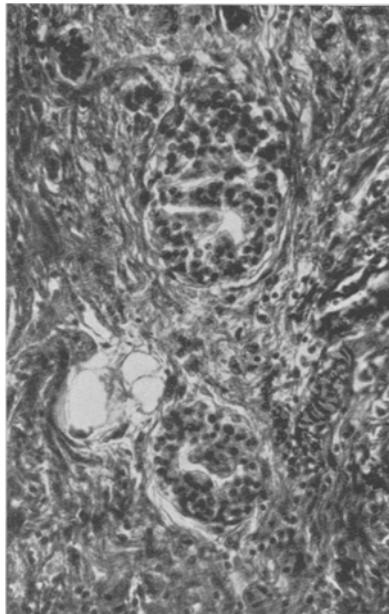


Abb. 13. *Langerhansche Pankreasinseln* isoliert im sklerotischen Stützgewebe der cirrhotisch und krebsig umgewandelten Bauchspeicheldrüse. (Optik: Winkel 4a; Oc. 4.)

brach die eingeleitete Kur und stellte sich erst im Januar wieder dem Arzt, als sekundäre Zeichen der Lues auftraten. Im Januar wurde mit einer Neosalvarsankur begonnen, bei der er mit 6 Einspritzungen insgesamt 2,25 g des Mittels einverleibt erhielt. 2 Tage nach der letzten Injektion trat eine Rötung des ganzen Körpers auf; dann kamen profuse Diarröen und katarrhalische Erscheinungen der Lunge zutage. Der wiederholt untersuchte Urin ließ keine Zuckerausscheidung erkennen. 8 Tage später leichte Schuppung; Tod an Pneumonie am 17. II. 1922.

Die *Leichenöffnung* bestätigte den Tod an *Pneumonie* in läppchenförmiger Anordnung, welche beide Lungenunterlappen befallen hatte. Auffällig war noch die ziemlich große und *ödematöse Leber*, eine mäßige *Lymphknotenschwellung im*

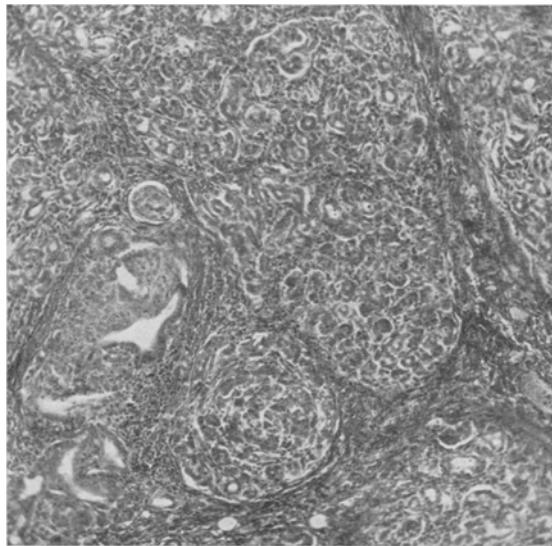


Abb. 14. Subchronischeluetische Pankreatitis. Epithel-Protoplasis eines größeren Gallenganges (links im Bild). (Optik: Winkel 4a; Oc. 3.)

Abdomen, eine schlaffe, nicht vergrößerte Milz und ein *auffallend großes Pankreas*, das sich sehr hart anfühlte.

Über die mikroskopischen Verhältnisse in der Leber hat *Gg. B. Gruber* an anderem Ort sich ausführlich geäußert. Es handelt sich um eine mäßige, diffuse, entzündliche Infiltration des Leberstützgewebes mit Lymphocyten und Plasmazellen.

Das *Pankreas* war 22 cm lang, am Kopf 7 cm breit, am Körper 5 cm breit, im allgemeinen 2,5 cm dick. Das Gewicht des Organs wurde mit 180 g festgestellt, was in Rücksicht auf die sehr hagere, fettarme Konstitution des Mannes recht bedeutend war.

Die *histologische Untersuchung des Pankreas* ergab folgenden Befund: In allen Teilen, vor allem im Pankreasschwanz, fällt eine starke Verbreiterung der Stützsubstanz auf, so daß einzelne Lobuli der Drüse wie Inseln umscheidet und von dem übrigen Parenchym getrennt sind (Abb. 14). Die Stützsubstanz ist sehr locker gebaut, ihre Gefäße sind stark mit Blut gefüllt, im ganzen und großen

macht sie einen ödematösen Eindruck. Sowohl die breiten Züge der Stützsubstanz, als auch die schmalen, zwischen die Acini eingestreuten Septen lassen eine reichliche Einstreuung bzw. Durchsetzung mit Zellen erkennen, die als Rundzellen, d. h. lymphocytenartige Gebilde, Plasmazellen und eosinophilgekörnte polymorphe kernige Leukocyten zu bestimmen sind. Die Zellen liegen weniger um die großen Ausführungsgänge als um die blutreichen Gefäße, um die Acini des Parenchyms und teilweise auch um die im übrigen wohlgeformten intertubulären Inseln der Bauchspeicheldrüse (Abb. 15). Es kann keine Regel über eine etwaige Bevorzugung der infiltrierenden Zellen gegenüber einem Parenchymteil aufgestellt werden. Auch um einzelne Gangabschnitte sind solche Zellanhäufungen reichlichst vorhanden. Untersuchungen auf Spirochäten sind durchaus negativ ausgefallen.



Abb. 15. Periinsuläre entzündliche Infiltration des Pankreas. (Optik: Winkel 3a; Oc. 5.)

Noch eine andere Eigentümlichkeit dieser Bauchspeicheldrüse ist zu erwähnen. Es fanden sich nämlich in vielen Seitenzweigen mittleren Kalibers des Hauptspeichelganges Veränderungen des Epithels in dem Sinne, daß an Stelle des zylindrischen bis kubischen Zellbelages ein vielschichtiges Epithel auftrat. Durch dieses Epithel wurde manchmal die Lichtung begrenzt. Absolute Einengungen waren nicht zu sehen, jedoch fielen da und dort abseits solcher begrenzender Epithelstellen kleine Erweiterungen der Lumina der Acini auf.

Beurteilung. Es liegt in diesem Fall eine unverkennbare *Pankreatitis* vor, die als chronisch bezeichnet werden darf. Das makroskopische und mikroskopische Bild der Speicheldrüse, die Vergrößerung und Verdickung des Organes, die saftige Durchtränkung und die zellige Infiltration müssen als Entzündungszeichen aufgefaßt werden.

Was die *Größe des Organs* anbelangt, die namentlich bei der Messung des Gewichtes augenfällig in Erscheinung trat, so ist folgendes zu bemerken: Ein normal großes Pankreas vom Erwachsenen wiegt, wie die

Arbeiten von *Sklawunos* und *Roessle* ergeben, weniger als 100 g. Demnach ist das Gewicht im vorliegenden Fall ganz besonders hoch, denn die Größenverhältnisse des Pankreas und der sonstigen Körperabschnitte im Falle dieses Kranken waren nicht so, daß man von einem hyperplastischen Organ hätte sprechen können. (Über Gewichts- und Maßverhältnisse der Bauchspeicheldrüse siehe Literatur bei *Sklawunos* und *Roessle*.)

Zum Diabetes war es in diesem Falle nicht gekommen, offenbar weil die sekretorische Funktion des Organs durch die Entzündung nicht nennenswert beeinträchtigt war. Dies ist bemerkenswert, da gerade auch in enger Anlehnung an Inseln entzündliche Infiltrationsbilder gesehen wurden (Abb. 15). Mit Recht kann aber eingewendet werden, daß diese Bilder vereinzelt waren, daß zahlreiche intertubuläre Inseln überhaupt keine Veränderung darboten.

Auf Grund der obigen Untersuchungen an vier sehr verschiedenartigen Fällen von Pankreaserkrankungen sei Stellung genommen zu einzelnen Fragen der Pankreaspathologie.

Der Begriff *Pancreascirrhose* wird nicht selten gebraucht. Man findet ihn gelegentlich zum Ausdruck gebracht in mehr oder weniger enger Anknüpfung an den Begriff der Lebercirrhose. Nun finden sich aber tatsächlich in der Literatur über Veränderungen des Pankreas bei Lebercirrhose eingehende Angaben gar nicht sehr häufig. Andeutungen darüber sind bei folgenden Autoren zu lesen: *Rodionow*, *d'Amato*, *Pusinelli*, *Lefas*, *Klippel*, *Lando*, *Anschütz*, *Opie*, *Steinhaus*, *Dieckhoff*, *Bleichroeder*, *Naunyn*, *v. Hansemann*, *Poggendorf*. Vor allem aber verdienen Erwähnung die Arbeiten von *Reitmann* und von *G. Herxheimer*. Die Arbeit des ersten war mir direkt nicht zugänglich; allein aus *Herxheimers* eingehender Abhandlung läßt sich ihr Inhalt weitgehend ersehen. Nicht alle der soeben genannten Autoren haben präzis und scharf den Inhalt des Begriffes der „*Pancreascirrhose*“ angegeben. Was sie sich im allgemeinen darunter vorstellen, das ist folgendermaßen zusammenzufassen:

Es steht eine Bindegewebsvermehrung im Vordergrunde des histologischen Bildes. Diese Wucherung des Bindegewebes wurde bald als interlobulär, bald als intralobulär bezeichnet. *Steinhaus*, *Opie* und *Anschütz* sprechen von einem Vorkommen der Bindegewebswucherung, die peri- und intralobuläre Form aufwies. Die Autoren befassen sich auch mit cellulären Eigentümlichkeiten des Bindegewebes, sie betonen die Zellarmut in ausgeprägten älteren (schwieligen) Fällen. Recht viel weniger äußern sie sich über die Beeinträchtigungen des Parenchyms. Hier sind im wesentlichen *Steinhaus* und *Anschütz* zu nennen. Denn sie beobachteten verschiedene Stufen retrograder Metamorphose, speziell am Drüsengewebe, als da waren: einfache Atrophie, fettige Degeneration und Infiltration, pigmentöse Degeneration und schleimige Degeneration. Was speziell die intertubulären Zellhaufen von *Langerhans* anbelangt, so haben *v. Hansemann* und *Steinhaus* sie als

unverändert bezeichnet, während andere auch bei ihnen Atrophie, hyaline Degeneration usw. gesehen haben.

Zweifellos lagen diesen Autoren jeweils Pankreata vor, die mehr oder weniger atrophisch und mehr oder weniger bindegewebig induriert waren, die sich wie *v. Hansemann* es bezeichnet hat, im Zustand der Granularatrophie befanden. Ob man sie auch als cirrhotisch bezeichnen durfte, ist eine andere Frage, deren Beantwortung wesentlich abhängt von dem Begriff der Cirrhose. Dieser Abhängigkeit, bzw. der scharfen Begriffsbestimmung von „Cirrhose“ haben *Reitmann*, ein Schüler von *Kretz* und *G. Herxheimer* Rechnung getragen. *Herxheimer* versuchte den Begriff Pankreascirrhose auch hinsichtlich der Farbe der chronisch indurierten, durch Fettgewebswucherung gelblich erscheinenden Bauchspeicheldrüse abzuleiten. Allein das ist wohl nicht stichhaltig. „Kirros“, ein griechisches Wort, bedeutet zwar gelb, und „Cirrhose“ war einst der Ausdruck für die Fülle der gelben Farbe, welche man in Fällen der Leberverhärtung überall im Organismus, vor allem aber an der auf dem Sektionstisch allerdings mehr grünen als gelben Farbe erkannte. Es ist also dieser Begriff speziell von einer eigenartigen Krankheiterscheinung der Leber übernommen und man muß sich wohl an die genannte morphologische Eigentümlichkeit der Leber halten, wenn man den Cirrhosebegriff auf ein anderes Organ überträgt. Das wird leider von einzelnen Autoren zu wenig beachtet. Man versteht unter Cirrhose das morphologische Ergebnis komplizierter Organreaktionen auf Schädigungen des Parenchyms, Reaktionen, die bestehen in einer Degeneration bzw. in einem Untergang von Organparenchym, in einer Wucherung des Gerüstgewebes und in einer scheinbar mehr oder weniger planlosen Regeneration des Drüsengewebes, welche gelegentlich wieder einer Degeneration des neugebildeten Gewebes Platz macht, um dann abermals zur Geltung zu kommen, so daß schließlich gewissermaßen ein Umbau des erkrankten Organes zu erkennen ist (*Kretzscher Cirrhosebegriff*). Wir dürfen meines Erachtens auch für das Pankreas den Begriff „Cirrhose“ nur verwenden, wenn wir, abgesehen von der Bindegewebsvermehrung des Gerüstes, Parenchymbeeinträchtigungen und Regenerationserscheinungen des Parenchyms zugleich beobachten können. In diesem Sinne scheint bisher zwar gewiß die Leber, das klassische Cirrhoseobjekt, sehr berücksichtigt worden zu sein, nicht aber die Bauchspeicheldrüse, mit Ausnahme der Arbeit von *G. Herxheimer* und *Reitmann*, welch letzterer als charakteristisch für den ganzen Vorgang benannt hat: „einen chronischen Degenerations- oder richtiger Destruktionsprozeß, mit teilweiser Degeneration des Parenchyms, der bei entsprechend langer Dauer zu einem vollständigen Umbau der Drüse führen kann.“

Die Annahme, daß bei schwerer Lebercirrhose eine Veränderung

der Bauchspeicheldrüse ebenfalls vorhanden sein müsse, ist gewiß nicht berechtigt, wenn auch krankhafte Veränderungen am Pankreas fast regelmäßig vorliegen mögen. So zeigt unser erster Fall (Bronzediabetes) zwar eine schwerste Cirrhose der Leber, ferner eine unverkennbare Atrophie und Sklerose sowie Lipomatose des Pankreas, nicht aber jene Regenerationserscheinung, welche die Auffassung des Prozesses als Pankreascirrhose zugelassen hätte. Das Wort Pigmentcirrhose des Pankreas in solchem Falle ist zwar konventionell gebräuchlich, aber nicht richtig. Dagegen könnte der 2. und 3. Fall, namentlich der 2. als Beispiel von Pankreascirrhose gelten. Hier fand sich eine ausgesprochene Atrophie von Pankreasgewebe, und hier fanden sich regeneratorische Erscheinungen, sowohl im Bereich der Acini als wohl auch an den Inseln, Erscheinungen, die zu unregelmäßigen Wucherungen führten und welche sogar in krebsige Entartung sich fortsetzten. Der 3. Fall ist in dieser Beziehung vielleicht etwas weit fortgeschritten; er ist aber nicht minder interessant und scheint mir ein Gegenstück zu jenen Vorkommnissen an der Leber zu bilden, welche in einer Adenombildung auf dem Boden der cirrhotischen Leber bestehen, und welche in maligner Entartung der Adenome fortschreiten.

Ist nun auch das Wesentliche für die Pankreascirrhose zu erblicken im Verhalten des Drüsengewebes, so soll das gewucherte Stützgewebe bei der Betrachtung nicht vernachlässigt werden. Jene früher meist in den Vordergrund gestellte Frage, ob die Bindegewebswucherung von den Gefäßen ausgeht, oder ob sie auf eine Reaktion seitens des Gerüstes der Pankreasgänge zurückzuführen ist, kann wohl nicht so oder so strikt entschieden werden. Denn es handelt sich immer um das gleiche Stützgewebe, in dem Gefäße und Speichelgänge verlaufen. Allerdings wird man sich bei Betrachtung eines größeren Materials der Fälle erinnern, wie sie z. B. unser Fall 4 und 2 vorstellen. Im Fall 4 hat eineluetische Erkrankung zu schwerer entzündlicher, interstitieller Veränderung geführt. Es ist wahrscheinlich, daß auch im Fall 2 solche Veränderungen früher vorgelegen, daß andererseits im Fall 4 bei längerer Dauer der Erkrankung starke sklerotische Bindegewebsumwandlungen erfolgt wären. Diese Veränderungen auf entzündlicher, durch Lues bedingter Basis mögen vielleicht mit perivasculärer Reaktion begonnen haben. Im Fall 3 kann darüber wenig ausgesagt werden. Es scheint aber, als ob die schwieligen Züge des Interstitiums hier auch auf Gangveränderungen bezogen werden könnten, denn hier fanden sich bei Elasticafärbung völlig verödete Speichelgänge, deren Lichtung von Bindegewebe völlig erfüllt war. *Gg. B. Gruber* hat gelegentlich in Präparaten schwerer Pankreasentzündung eine Einwucherung von Granulationsgewebe in Speichelgänge gesehen. Er glaubt, daß sie zu solch völliger Verlegung der Lichtung führen können, und daß nach Abklingen

der Entzündung eine bindegewebige Verödung zurückbleibt. Für diesen Fall 3 interessiert in Hinsicht auf Veränderungen der Pankreasgänge natürlich die Steinbildung sehr stark. Es ist aber oben schon darauf hingewiesen worden, daß man die Steinbildung wohl nicht als primäre Erscheinung auffassen kann. Es ist also dieser Fall ebenso ungeeignet für eine Klärung der Frage, ob und wieweit primäre Speichelgangerkrankungen zu Speicheldrüsensklerose führen. Für unmöglich möchte ich dies nicht erachten, wobei ich an die Möglichkeit der cholangitischen Cirrhose in der Leber denke. Aber auch dort ist der Entzündungsprozeß der Vermittler der Sklerosierung. Und damit wird das Problem wieder ein vasculäres.

Es bleibt noch übrig, einige Worte über die *Entzündungsvorgänge* anzufügen, welche sich bei dem 2. und 3. der obigen Fälle gefunden haben. Das sklerotische und lipomatöse Pankreas im 2. Fall war durch zahlreiche Herde von Fettgewebsnekrose ausgezeichnet. Diese wiederum hatten zu einer entzündlichen Reaktion geführt, welche in Form von Leukocyteninfiltration verschieden mächtig im Interstitium zu finden waren. Diese akute Pankreatitis mag zusammen mit allen übrigen Erscheinungen am Pankreas für die Stoffwechselstörung des Kranken bedeutungsvoll gewesen sein. Dieser Entzündungsercheinung allein aber die Drüseninsuffizienz zuzuschreiben, würde gewiß nicht richtig sein. Im 3. Fall fanden sich verstreut in dem durch Gewebsumbau ausgezeichneten Pankreas, ebenso wie im Stroma einzelner Pankreasgänge lymphoidzellige Anhäufungen. Vielleicht Zeichen chronisch gewordener Entzündungsvorgänge, jedenfalls aber nicht Erscheinungen, welche im Vordergrund der Veränderung standen, oder welchen die Schuld an den schweren Pankreasveränderungen zuzuschreiben gewesen wäre. Hier handelte es sich bestimmt nur um begleitende Erscheinungen, die vielleicht abhängig waren von der Anstauung des Speichelkretes durch Gewebsumbau und durch Steinbildung in den Speichelgängen.

Einige Betrachtung verdient auch die *Frage des Diabetes in den mitgeteilten Fällen*. Es kann nicht die Absicht bestehen, hier die ganze Streitfrage über den Pankreasdiabetes aufzurollen; es soll nur darauf hingewiesen werden, was obige Untersuchungen erschließen lassen darüber, ob der Diabetes insulogen allein entsteht oder nicht. Wie schon in den einzelnen Beurteilungen angedeutet worden ist, lassen sich obige Fälle nicht in dem Sinn verwerten, daß quantitative oder qualitative, morphologische Störungen der Inseln in Fällen von Pankreasdiabetes ausschließlich vorliegen müssen. Ich neige vielmehr der Ansicht jener zu, welche als Ursache des Diabetes eine allgemeine Erkrankung des Pankreas bezeichnen, also eine allgemeine Atrophie oder Sklerose oder Lipomatose, bei der allerdings die Ernährung der intertubulären Haufen beträchtlich Schaden leiden kann. Es ist aber

auffällig, daß solche Schädigungen entweder nur in sehr geringem Ausmaß (hyaline Gefäßschlingen) in einem Teil der Inseln unseres 2. Falles gesehen worden, oder aber daß überhaupt keine morphologischen Inselveränderungen vorzuliegen brauchen.

Ich möchte mich aber entschieden den Autoren zuwenden (*Marchand, Herxheimer, Seyfarth usw.*), welche annehmen, daß die Inseln irgendwie am regenerativen Prozeß beteiligt sind. Freilich lassen die obigen Untersuchungen, die nicht in Serien und ohne Rekonstruktionen durchgeführt werden konnten, keinen näheren Schluß auf das Geschehen solcher Regenerationen zu. Auffällig ist immerhin der große Zellreichtum, der gelegentliche Mitosenbefund im Inselgebiet gerade solcher Fälle, die wir als Pankreascirrhose bezeichnet haben. Es sind die Fälle 2 und 3, die auch durch das Vorkommen isolierter Pankreasinseln in einem sonst vollkommen atrophischen und teilweise auch lipomatös veränderten Gewebe des Interstitiums sich auszeichneten, ähnlich derart, wie das *Priesel* in einem Fall von Cystadenom beschrieben hat, oder wie dies *Apolant* vom Mäusepankreas mitteilte.

Besonderer Beachtung ist der *Fall von Bronzediabetes* wert. Er ist verhältnismäßig schnell verlaufen, d. h. das letzte Stadium der Erkrankung, das den Patienten absolut arbeitsunfähig machte, war sehr kurz. Der Diabetes oder allgemeiner gesagt die Stoffwechselstörung bestand gewiß länger, wie auch die klinische Vorgesichte ergab. Will man sich bemühen die Frage zu beantworten, in welchem Verhältnis die Pigmentatrophie zum Diabetes steht, so ist aus dem einzelnen Fall wenig zu erschließen, und die Übersicht über zahlreiche Fälle in der Literatur läßt leider noch keine völlige Klarheit zu. Neben Fällen von Hämochromatose bzw. Hämosiderose des Pankreas mit Diabeteserscheinungen, gab es andere ohne Diabeteserscheinungen (*Heiberg*). Ich meine aber, daß man daraus allein sagen kann, daß eine ursächliche Beziehung zwischen der Bronzepigmentierung und der Zuckerharnruhr nicht besteht. Ich vermute, daß eine Stoffwechselstörung des Bluteiweißes unabhängig von der des Kohlenhydratstoffwechsels an der hämatogenen Pigmentierung schuld ist, und möchte dies gerade aus einem Fall schließen, der einen Mann betraf, welcher offenbar an eine Blutanomalie litt; denn wie oben ausgeführt wurde, blutete er seit seiner Jugendzeit sehr leicht, wenn ihn ein geringer Insult betroffen.

Zum Schluß verdient noch eine Erscheinung hervorgehoben zu werden, welche besonders der letzte Fall erkennen ließ, nämlich die *Umwandlung von Speichelgangsepithel in ein vielschichtiges Epithelium*. Mit *Priesel* ersehe ich darin den Ausdruck einer *Prosoplasie*. Dieser Autor hat wohl die meisten Befunde solcher Art gemacht. Außerdem sind hier noch *Herxheimer, Askanazy, Kawamura, Nunokawa und Nakamura* als Beob-

achter zu erwähnen. Es handelt sich also um einen verhältnismäßig selten festgestellten Befund. *Priesel* hat nun aber gezeigt, daß er in der Tat nicht so selten ist, als man anzunehmen neigte. Irgendeine Möglichkeit eines Schlusses über die spezielle Ursache insulärer Vielschichtigkeit des Speichelgangepitheles ist vorläufig nicht möglich, wie besonders *Priesels* Fälle ergeben. Im obigen Fall möchte ich es als Zufall erachten, daß gerade bei einem luetisch entzündeten Pankreas solche Feststellung möglich war. Entsprechend den *Prieselschen* Fällen betrifft auch diese Beobachtung einen Menschen in vorgerücktem Alter. Es handelte sich wohl um eine Nebenerscheinung, für welche ein uns unbekannter Wachstumsreiz von Belang war; Reize welcher Art sind ja wohl im höheren Alter als unregelmäßige Erscheinungen in Rechnung zu setzen sind, wie namentlich das Studium der Geschwülste ergibt.

Zusammenfassung.

1. Mitgeteilt wurde ein Fall von Lebercirrhose und atrophischer Pankreassklerose, verbunden mit Hämosiderose und mit Diabetes; ferner ein Fall von Diabetes bei alter cirrhotischer Leber- und Pankreasveränderung, wobei die Bauchspeicheldrüse stark atrophierte, durch wucherndes Fettgewebe eingeengt und durch Pankreasfettgewebsnekrose schwer beeinträchtigt wurde; zugleich fand sich hier ein beginnender pankreatischer Drüsenträns. Der 3. Fall stellte ein Adenocarcinom, hervorgegangen aus Pankreascirrhose, vor. Er war kompliziert durch Bildung von Pankreassteinen. Auch er ließ Zuckerausscheidung erkennen. Die 4. Beobachtung einer diffusen, interstitiellen Pankreatitis zugleich mit Epithelprosoplasie der Speichelgänge fand sich bei einem älteren Mann mit sekundärer Lues ohne Diabetes.

2. Pankreascirrhose ist seltener als dieser Ausdruck in der Literatur gebraucht wird. Während man der Sklerose des Pankreasgerüstgewebes beim Menschen mit Lebercirrhose nicht selten begegnet, ist die durch Atrophie von Drüsengewebe und durch Regeneration dieses Gewebes ausgezeichnete Cirrhose der Bauchspeicheldrüse kein häufiger Befund. Sie setzt einen Umbau des Pankreasgewebes voraus, ebenso wie die Lebercirrhose einen sich stets wiederholenden Prozeß von Gewebsuntergang und Gewebsneubildung mit dem Effekt des Gewebsumbaus darstellt.

3. Regeneratorische Erscheinungen des Pankreas sind feststellbar an den Acini und den intertubulären Zellhaufen. Ob beide voneinander abhängig, konnte am vorliegenden Material nicht untersucht und entschieden werden.

4. Entzündliche Erkrankungen, etwa luetischer Natur, können Anlaß zur sklerotischen Veränderung des Pankreasgerüstes geben. Möglicher-

weise führen auch canaliculär entstandene Entzündungen zur Sklerose des Gerüstgewebes der Drüse.

5. Die Bildung von Pankreaspeichelsteinen ist als Entzündungsfolge bzw. als Produkt der Speichelstauung zu betrachten. Durch Anstauung von Bauchspeichel in den Speichelgängen können in einem bereits kranken Organ neuerdings Entzündungserscheinungen ausgelöst werden; es kann solche Stauung auch Anlaß zum Fermentaustritt und zur Fettgewebsnekrose geben.

6. Der Diabetes mellitus ist nicht ausschließlich durch morphologisch erkennbare Veränderungen der intertubulären Pankreaszellinseln von *Langerhans* bedingt. Er findet sich auch in Fällen, welche einen deutlich regeneratorischen Anteil der Pankreasinseln am Umbau der geschädigten Bauchspeicheldrüse erkennen lassen. Der Diabetes in Fällen von Pigmentcirrhose ist nicht Ursache und nicht Folge der Pigmentanomalie; vielmehr dürften hier Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels und des Blutfarbstoffwechsels Hand in Hand gehen.

7. Prosoplastische Umbildung des Gangepithels der Bauchspeicheldrüse, wie sie in höherem Lebensalter gefunden wird, kann bis heute ursächlich nicht erklärt werden:

Literaturverzeichnis.

- Ackermann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **80**, 396. 1880. — *Ackermann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **115**, 216. 1889. — *Afanassijew*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **8**. 1890. — *Albrecht, Fanny*, Lubarsch-Ostertag **15**, 783. 1911. — *Anschütz*, Arch. f. klin. Med. **62**. 1899. — *Apolant*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**, 188. — *Bleichroeder*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177**, 435. 1904. — *Engelhardt*, Arch. f. klin. Med. **60**, 607. — *Fabozzi*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **34**. 1903. — *Fischer, B.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **172**, 30 u. 180. 1903. — *Gruber, Gg. B.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **143**. 1923. — *v. Hansemann*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **4**. 1901. — *v. Hansemann*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. 1904, S. 217. — *Heiberg, K. A.*, Pathol. Zentralbl. **22**. — *Heiberg, K. A.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **204**. 1911. — *Heiberg, K. A.*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **51**. 1911. — *Heiberg, K. A.*, Verl. Bergmann, Wiesbaden 1914. — *Herxheimer, G.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**. 1906. — *Herxheimer, G.*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **9**. 1915. — *Herxheimer, G.*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **13**. 1909. — *Herxheimer, G.*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **7**. 1904. — *van Heukelom*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **20**. 1896. — *Hoppe-Seiler*, Arch. f. klin. Med. **81**. 1904. — *Hueck*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1921, S. 131. — *Hueck*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **54**. 1912. — *Hulst*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**. 1905. — *v. Kahlden*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **9**. 1891. — *Karakascheff*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **82**. 1905. — *Karakascheff*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **87**. 1906. — *Klopstock*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**. 1906. — *Klopstock*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **187**. 1907. — *Koch, K.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **211**. 1913. — *Koch, K.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**. 1913. — *Koch, K.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. 1914. — *Kretz*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **7**. 1904.

- *Kretz*, Pathol. Zentralbl. 8. 1897. — *Kretz*, Lubarsch-Ostertag 8. 1902. — *Lindemann*, Pathol. Zentralbl. 8. 1897. — *Löwenfeld-Jaffé*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 210. 1912. — *Löwenfeld-Jaffé*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 216. 1914. — *Lubarsch* in *Hintze*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 139. 1895. — *Marchand, Felix*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 87. 1906. — *Nakano*, Münch. med. Wochenschr. 17. 1914. — *Opie*, Pathol. Zentralbl. 2. 1910. — *Poggendorf*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 196. 1909. — *Priesel*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 26. 1922. — *Reitmann*, Anatom. Anzeiger 23; S. 155 und Zeitschrift für Heilkunde 26; S. 1; 1905. — *Rößle*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 41. 1907. — *Rößle*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 188. 1907. — *Rößle*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 10. 1906. — *Roth*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 117. — *Sauerbeck*, Lubarsch-Ostertag 8. 1902. — *Sauerbeck*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 7. 1904. — *Seyfarth*, Verl. G. Fischer, Jena 1920. — *Sklawunos*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 32. — *Ssobolew*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 47. 1910. — *Schmidt, M. B.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 115. 1889. — *Schmidt, M. B.*, Münch. med. Wochenschr. 47. 1906. — *Schuppisser*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 239. 1922. — *Stauder*, Münch. med. Wochenschr. 47. 1906. — *Steinhaus*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 74. 1902. — *Stoerk*, Zentralbl. f. Pathol. u. pathol. Anat. 16. 1905. — *Straeter*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 218. 1914. — *Straeter*, Zentralbl. f. Pathol. u. pathol. Anat. 26. 1905. — *Ungeheuer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 216. 1914. — *Zaleski*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 104. 1886.