

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Wieden in Wien.
Vorstand: Professor *Carl Sternberg*.)

Zur Kenntnis der Hypoplasie des Pankreas.

Von

Dr. Bruno Kriss.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. August 1926.)

Aplasien und Hypoplasien der Bauchspeicheldrüse stellen einen sehr seltenen Befund dar. Vollständiger Defekt des Pankreas findet sich nach *Kaufmann* nur bei mißbildeten Früchten. Hypoplasie der Bauchspeicheldrüse ist in der Literatur in folgenden 4 Fällen beschrieben:

Eine Beobachtung *Heibergs* betrifft einen 72jährigen Diabetiker, der an einer Hämoptöe gestorben war. Bei der Sektion fand sich ein anscheinend nur aus Kopf und Schwanz bestehendes Pankreas (Maße $6\frac{1}{2} \times 4 \times 2\frac{1}{2}$ cm) von hellbrauner Farbe und gewöhnlichem, lappigem Bau. Die histologische Untersuchung ergab eine Bindegewebsvermehrung. *Heiberg* hält diese Pankreasanomalie für einen belanglosen Nebenfund und lehnt einen Zusammenhang mit dem Diabetes ab. Er stellt schließlich die Hypoplasie in Frage und meint, die Bauchspeicheldrüse hätte normale Größe gehabt, sei nur nach rechts verschoben gewesen.

Der 2. Fall wird von *Ghon* und *Roman* mitgeteilt. Es handelt sich um einen 14jährigen, idiotischen Diabetiker; bei der Obduktion fand sich eine Reihe von Mißbildungen, wie Doppelnieren, zweilappige, rechte Lunge. Von dem Pankreas (Maße $7,4 \times 4,5 \times 2$ cm) fehlten Schwanz und Körper, zwischen Pankreas und Milz lag Fettgewebe ohne Pankreasparenchym. Makroskopisch zeigte die Drüse normale, hellbraune Farbe und ihren gewöhnlichen, lappigen Bau, mikroskopisch Wucherung des interstitiellen Bindegewebes mit Rundzelleninfiltration, sowie Atrophie der Langerhansschen Inseln, die nicht vermehrt waren. Die Verff. erklären die vorgefundene Anomalie der Bauchspeicheldrüse durch eine Aplasie der dorsalen Pankreasanlage, aus welcher sich gewöhnlich Körper und Schwanz entwickeln. Die relative Größe des vorhandenen Pankreasstückes wird durch eine ausgleichende Hypertrophie der sich aus den ventralen Anlagen entwickelnden Pankreasteile erklärt. Der Diabetes, welcher erst kurz vor dem Tode aufgetreten war, wäre durch Insuffizienz der Drüse in der Reifezeit, also in der Zeit der großen, innersekretorischen Krisen des Organismus entstanden.

Einen weiteren Fall beschreibt *Duschl*. Bei einem 21jährigen, immer gesund gewesenen Manne traten nach einer Grippe diabetische Symptome auf. Kurz vor dem Tode fanden sich sehr hohe Blut- und Harnzuckerwerte sowie Aceton im Urin. Bei der Obduktion zeigte sich ein Pankreas von der Größe $3 \times 4 \times 0,75$ cm; im ganzen Raume zwischen Milz und Pankreas wurde kein Drüsengewebe gefunden. Mikroskopisch fanden sich: Zunahme des interstitiellen Gewebes der Bauch-

speicheldrüse, acidophile Färbung und Verfettung des sezernierenden Drüsenanteiles, keine Anomalie hinsichtlich Form und Zahl der Inseln; in Leber und Nieren befand sich viel Glykogen. Der Verf. meint, daß das von Geburt an zu kleine Pankreas für die innersekretorischen Bedürfnisse bis zum Ausbruche der Grippe ausreichte, durch diese aber geschädigt und nunmehr insuffizient geworden war, eine Annahme, deren Möglichkeit auch *Ghon* und *Roman* in ihrem Falle in Betracht ziehen.

Endlich wäre noch eine Beobachtung von *Priesel* hier anzuführen, der bei einer 56jährigen Frau als zufälligen Nebebefund ein nur 5 cm breites, 2 cm dickes, scheibenförmiges Pankreas vorfand. Die Bauchspeicheldrüse war histologisch normal. Es fand sich kein accessorisches Pankreas. Während des Lebens bestand keine Glykosurie.

In diesen 4 Fällen handelte es sich also um Defekte von Schwanz und Körper des Pankreas. In 3 Fällen wurde während des Lebens Zucker im Harn gefunden, im 4. Falle bestand keine Glykosurie. Die Erklärung der vorgefundenen Anomalie wird durch *Ghon* und *Roman* in dem Sinne gegeben, daß es sich um eine Aplasie einer Pankreasanlage handelt, welcher Ansicht sich *Duschl* anschließt.

Diesen wenigen Fällen sollen nun 2 weitere Beobachtungen angereiht werden.

Der 1. Fall betrifft eine 62jährige Frau, welche wegen arteriosklerotischer Beschwerden mehrmals an der Abteilung des Primarius Dr. *Richard Bauer* des Krankenhauses Wieden in Wien in Behandlung gestanden war. Aus der Vorgeschichte der Patientin ist zu ersehen, daß dieselbe niemals an einer abdominalen Erkrankung gelitten hat. Bei der wiederholt vorgenommenen Untersuchung des Harnes wurde niemals Zucker oder Aceton gefunden. Der Obduktionsbefund (*Prof. C. Sternberg*) lautete: *Arteriosclerosis renum cum atrophia incipiente. Sclerosis arteriarum periphericarum, praecipue arteriarum coronariarum cordis et arteriarum ad basim cerebri. Hypertrophia excentrica ventriculi sinistri cordis. Pneumonia lobularis confluens lobi inferioris dextri. Cholelithiasis. Hydropericardium. Hydrops. Ascites. Hypoplasia pancreatis (Defectus caudae et partis corporis).*

Das Pankreas (Abb. 1) bot folgenden Befund dar: Es hat eine Länge von 9 cm, eine Breite von 4 cm und stellt einen etwa in der Mitte abgeknickten Körper dar, der mit einem plumpen Rande in größerer Entfernung von der Milz endigt. Die stark geschlängelte und erweiterte Art. lienalis wird nur in ihrem Anfangsteile vom Pankreas überdeckt, verläuft im übrigen frei. Im umgebenden Fettgewebe sind nirgends Parenchymreste des Pankreas zu finden. Von der Art. gastroduodenalis tritt ein größerer Ast an das Pankreas heran, der sich hier in mehrere, in die Drüse eintretende Ästchen teilt; von der Art. lienalis dagegen tritt kein Gefäß zum Pankreas. Der Kopf der Bauchspeicheldrüse legt sich in gewöhnlicher Weise an das Duodenum an. Am Diverticulum Vateri normale Verhältnisse. Auf dem Durchschnitt durch das Pankreas ergibt sich keine auffällige Veränderung.

Zur histologischen Untersuchung wurde je eine Scheibe aus dem Kopfe und Körper des Pankreas entnommen. In ersterer ist die Läppchenstruktur deutlich erhalten, doch sind in größeren, unregelmäßigen Abschnitten die Zellkerne nicht färbbar, vielmehr stellen die Zellen trübe, schollige, kernlose Gebilde dar. In den Randteilen ist aber das Gewebe größtenteils gut erhalten, die Läppchen zeigen den gewöhnlichen Bau, die einzelnen Drüsenacini sind durch zarte Bindegewebs-septa voneinander getrennt. Die Langerhansschen Inseln sind in entsprechender Zahl vorhanden, im allgemeinen ziemlich groß, ihre Zellen gut färbbar. Da und

dort sieht man innerhalb der Drüsenläppchen kleine, runde oder ovale, mit Eosin stark rotgefärbte Ringe, welche in ihrer Größe und Lage kleinen Gruppen von Drüsenacinis entsprechen und körnige Krümel oder fädige Massen einschließen. Derartige Gebilde liegen auch innerhalb der Bindegewebssepta zwischen den Drüsenläppchen. Die hier verlaufenden Arterienäste haben eine dicke Wand, die Intima erscheint wesentlich verbreitert und wird von fibrösem, manchmal hyalinem Bindegewebe gebildet. Im umgebenden Fettgewebe finden sich reichlich Gruppen jener eben beschriebenen roten Ringe, die hier wesentlich kleiner sind und in ihrer Lage den Fettzellen entsprechen. An Schnitten durch den Körper des Pankreas ergibt sich im wesentlichen der gleiche Befund wie eben am Kopfe beschrieben, jedoch ist hier und da das Bindegewebe zwischen den Drüsenacinis

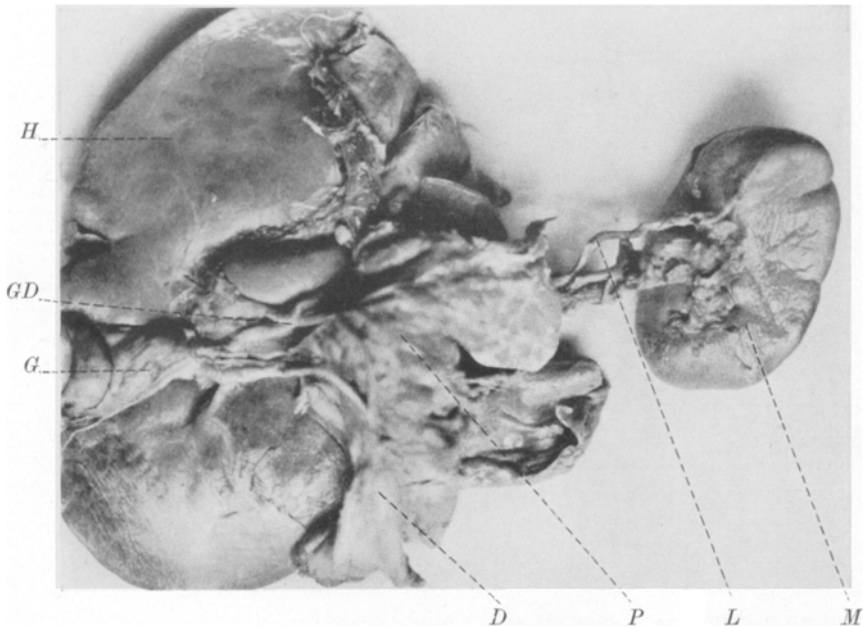


Abb. 1. H = Leber; G = Gallenblase; D = Duodenum; M = Milz; P = Pankreasrest; L = Art. lienalis; GD = Art. gastroduodenalis.

innerhalb der Läppchen vermehrt. Ferner finden sich an einer Stelle des Randabschnittes der Drüse zwischen den Läppchen größere Lager derben, schwieligen Bindegewebes, in welchem spärliche Reste von Drüsenacinis eingebettet sind. An einer anderen Stelle der Randzone findet sich eine sehr breite Schicht welligen, kernarmen Bindegewebes, in welches zwei große Langerhanssche Inseln eingeschlossen sind, während Drüsengewebe fast vollständig fehlt; nur vereinzelt sind hier kleinste Häufchen von Epithelzellen zu sehen, die Pankreaszellen entsprechen. Ein gleicher Befund ergibt sich an einer dritten Stelle, wo drei große Langerhanssche Inseln mitten im Bindegewebe zu finden sind, ohne daß in der Umgebung Drüsengewebe vorhanden wäre. An einer anderen Stelle wieder sieht man eine schmale, unregelmäßig begrenzte, streifenförmige Gruppe von Pankreasacinis allseits von Bindegewebe umschlossen. Im umgebenden Fettgewebe erscheinen die Fettzellen in Form jener früher beschriebenen, roten, mit körnigem Inhalte erfüllten Ringe.

Was das Ergebnis der histologischen Untersuchung anbelangt, so ist die beschriebene, stellenweise sehr geringe Färbbarkeit sowie die schollige Umwandlung des Drüsenparenchyms wohl auf postmortale Andauung zu beziehen, da jede Reaktion in der Umgebung fehlt. Die an einzelnen Stellen vorhandene, geringe Bindegewebsvermehrung erreicht nirgends wesentliche Grade. Hingegen zeigen jene 2 Stellen am Rande der Drüse, an welchen Langerhanssche Inseln mitten in breiten Bindegewebszügen gelegen sind, während daselbst Drüsenparenchym fehlt, zweifellos an, daß hier Pankreasgewebe sich rückgebildet hat. Außerdem finden sich sowohl in der Peripherie als auch innerhalb der Drüse kleinste Fettgewebsnekrosen.

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß in dem mitgeteilten Falle eine auffallende Verkleinerung des Pankreas bestand. Seine Länge betrug nur 9 cm, gegen 19–22 cm in der Norm. Wie aus der Krankengeschichte und dem Obduktionsbefunde hervorgeht, bildete diese Veränderung einen zufälligen Nebenbefund bei der Sektion einer 62jährigen Frau, welche intra vitam ausschließlich an arteriosklerotischen Beschwerden gelitten hatte. Im Harne war niemals Zucker zu finden.

Es fragt sich nun, ob die Verkleinerung des Pankreas einen angeborenen Zustand, eine Hypoplasie, oder eine während des Lebens erworbene Veränderung darstellt. Die histologische Untersuchung ergab im Pankreas regressive Veränderungen, und zwar kleine Fettgewebsnekrosen, Schwund einzelner Läppchen und leichte Bindegewebsvermehrung. Wenn auch diese Veränderungen in dem erhaltenen Stück des Pankreas nur einen sehr geringen Grad erreichten, so wäre es immerhin vorstellbar, daß der fehlende Teil des Pankreas durch gleiche Prozesse zum Schwund gebracht worden wäre. Allerdings wäre es dann kaum vorstellbar, daß nicht irgendwelche Reste des abgestorbenen Gewebes erhalten geblieben oder wenigstens reaktive Veränderungen in der Umgebung nachzuweisen gewesen wären. Wollte man annehmen, daß das fehlende Stück vor sehr langer Zeit zugrunde gegangen und restlos resorbiert worden ist, dann wäre es auffallend, daß im erhalten gebliebenen Stück der Drüse noch ganz frische Veränderungen anzutreffen waren. Auch ist es zumindest nicht wahrscheinlich, daß eine sehr schwere Veränderung des Pankreas klinisch vollkommen symptomlos verlaufen wäre; es sei daran erinnert, daß die Kranke im Verlaufe der Jahre wiederholt in Spitalsbehandlung gestanden war. Wir glauben daher, in den geringen, histologisch nachgewiesenen Veränderungen des Pankreas keinen Anhaltspunkt für die Erklärung des Defektes eines großen Stückes der Drüse erblicken zu sollen. Der gesamte anatomische und klinische Befund spricht vielmehr unseres Erachtens dafür, daß hier eine Hypoplasie der Bauchspeicheldrüse

vorliegt und daß es in der angeborenen kleinen Drüse — vermutlich unter dem Einfluß der Arteriosklerose — zu einer geringen Atrophie und Bindegewebsvermehrung gekommen ist.

Der 2. Fall betrifft einen 53 Tage alten Knaben. Aus der Krankengeschichte welche ich der Freundlichkeit der Frau Dr. *Hirsch*, Assistentin der Abteilung Prof. *Jehle* der Wiener Poliklinik verdanke, wäre folgendes hervorzuheben: Das Kind kam als Frühgeburt im 7. Schwangerschaftsmonat zur Welt. Die Mutter hat einen Uterus bicornis. Der um ein Jahr ältere Bruder des Kindes zeigte im Alter von 6 Monaten folgende Anomalien: Schmäler Schädel mit steilgestellter Stirne und offener großer Fontanelle. Diese ist nach vorne nicht durch Zusammentritt der beiden Stirnbeinteile geschlossen, sondern geht in eine 2×3 cm große Lücke zwischen den Stirnknochen über. Es besteht starker Exophthalmus. Die

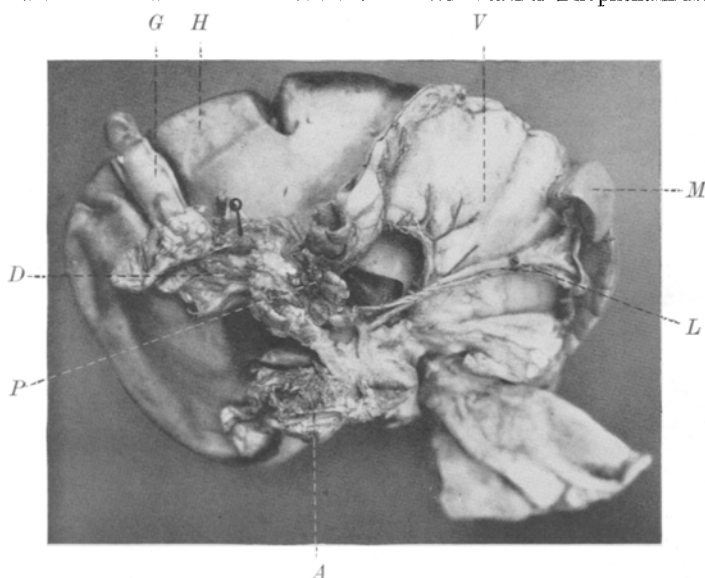


Abb. 2. G = Gallenblase; H = Leber; V = Magen; M = Milz; P = Pankreasrest; D = Duodenum; A = Aorta (Rückseite); L = Art. u. Ven. lienalis.

Finger sind auffallend kurz, es findet sich Syndaktylie des 3. und 4. linken Fingers und der rechten und linken 2. und 3. Zehe. Hoden sind im Scrotum nicht zu tasten.

In dem hier zu besprechenden Falle war keine Anomalie der Körperform zu finden. Das Kind gedieh schlecht und starb schließlich unter den Erscheinungen einer Pneumonie. Der Sektionsbefund (Prof. *C. Sternberg*) ergab: *Pneumonia lobularis abscedens lobi superioris dextri. Pneumonia lobularis confluens lobi inferioris utriusque, praecipue dextri. Peritonitis fibrinosa acuta. Gastroenteritis acuta. Hypoplasia eximia (Aplasia fere completa) pancreatis.*

In dem bei der Öffnung der Leiche entnommenen Harn konnte auch mikrochemisch kein Zucker gefunden werden.

Die genaue Präparation der Bauchorgane ergab folgenden Befund (Abb. 2): Längs des ganzen Verlaufes der Art. und Vena lienalis ist kein Pankreasgewebe vorhanden. Nur im Winkel zwischen dem absteigenden und unteren horizontalen Schenkel des Duodenums findet sich ein etwa haselnußgroßer, unregelmäßig gestalteter Körper mit den Maßen $1,6 \times 1,4 \times 0,6$ cm, der seiner Form und Lage nach

dem Kopfe des Pankreas entspricht. Er liegt der Wand des Duodenums innig an. An seiner Hinterfläche verläuft die Art. meseraica sup., von welcher auch Ästchen in ihn eintreten, während ein größerer Ast zum rechten Leberlappen hinzieht. Die Präparation der Leberpforte und Gallenwege ergibt normale Verhältnisse. Nach Eröffnung des Duodenums wird ein unverändertes Diverticulum Vateri an gewöhnlicher Stelle sichtbar. Von der Papille aus läßt sich eine dünne Sonde auf eine Strecke von 1,2 cm in einen Gang vorschieben, der innerhalb des beschriebenen Körpers verläuft und vollkommen dem Ductus Wirsungianus entspricht. Auf dem Durchschnitt durch das beschriebene Organ lassen sich deutlich Läppchen feststellen, die in Form und Farbe an Pankreas erinnern. Zwischen ihnen befinden sich einzelne Ausführungsgänge. Die Besichtigung der näheren und weiteren Umgebung der Bauchspeicheldrüse ergibt nirgends Pankreasgewebe bzw. Gebilde, welche als abirrendes Pankreas anzusprechen wären.

Ein kleines Stückchen des beschriebenen Gebildes wurde der histologischen Untersuchung zugeführt. Es besteht aus einem Konvolut von Läppchen, welche sich aus vollkommen typisch gebauten Drüsenacini zusammensetzen. Im Zentrum und an der Peripherie der Läppchen finden sich die in verschiedener Richtung getroffenen Ausführungsgänge. Das zwischen den Läppchen gelegene Bindegewebe ist zart und zeigt weder Verbreiterung, noch entzündliche Infiltration. Langerhanssche Inseln sind in geringer Zahl vorhanden und zeigen keine pathologische Veränderung.

Es handelt sich hier also um einen 53 Tage alten Knaben, der an einer Pneumonie gestorben war. Bei der Sektion der Leiche schien anfangs das Pankreas zu fehlen. Schließlich wurde im Winkel zwischen dem absteigenden und unteren horizontalen Schenkel des Duodenum ein haselnußgroßes Stück eines drüsigen Organes gefunden, das nach dem anatomischen Befunde ein allerdings sehr kleines Pankreas darstellt. Die histologische Untersuchung desselben ergab vollkommen normale Verhältnisse.

Pathologische Prozesse, welche eine Verkleinerung des Pankreas bewirkt haben könnten, kommen wohl in diesem Falle nicht in Betracht, handelt es sich doch um ein nur 53 Tage altes Kind. Überdies konnte weder makro- noch mikroskopisch irgendeine pathologische Veränderung in dem in Betracht kommenden Gebiete nachgewiesen werden. In diesem Falle liegt also zweifellos eine hochgradige Hypoplasie des Pankreas vor. Es ist nun gewiß von Interesse, daß in der Familie des Kindes mehrfach Mißbildungen beobachtet wurden; so bei der Mutter ein Uterus bicornis, bei einem Bruder Syndaktylien, Anomalien des Knochenwachstums usw.

Schließlich wäre noch hervorzuheben, daß trotz der außerordentlichen Unterentwicklung der Bauchspeicheldrüse bei dem Knaben niemals Zucker im Harn nachgewiesen werden konnte.

Was die formale Genese der in beiden Fällen bestehenden Entwicklungsstörungen anlangt, so glauben wir, uns der Erklärung von Ghon und Roman anschließen zu müssen. Die Bauchspeicheldrüse geht aus einer großen dorsalen und 2 kleinen ventralen Anlagen hervor, welche gegen Ende der 4. Embryonalwoche durch Ausstülpung aus

dem Duodenum gebildet werden. Die Verschmelzung der Anlagen zu einem einheitlichen Gebilde erfolgt bereits in der 6. Embryonalwoche. Aus der dorsalen Anlage entstehen Körper und Schwanz, aus den ventralen Anlagen Kopf und ein Teil des Körpers des Pankreas. Wir können also in unserem ersten Falle, bei welchem ein Defekt des Schwanzes und eines Teiles des Körpers vorlag, annehmen, daß es sich um eine Aplasie der dorsalen Anlage handeln dürfte. Zur Erklärung der relativen Größe des restierenden Pankreasteiles kann nun die Deutung *Ghons* und *Romans* herangezogen werden, welche von einer Hyperplasie der aus den restierenden ventralen Anlagen entstandenen Pankreasteile sprechen. Es ist aber auch möglich, daß von allem Anfang an die beiden ventralen Anlagen größer als normal angelegt waren und dementsprechend größere Drüsenteile als gewöhnlich gebildet haben. In unserem zweiten Falle fehlte außer Körper und Schwanz auch ein Teil des Kopfes des Pankreas. Hier muß also eine schwerere Hemmungsbildung vorliegen. Es ist möglich, daß hier eine Aplasie der dorsalen und einer der beiden ventralen Anlagen vorgelegen hat, so daß sich das vorhandene kleine Pankreas nur aus einer der beiden ventralen Anlagen gebildet hat.

Damit ist auch zugleich die Bestimmung der teratogenetischen Terminationsperiode gegeben. Die vorliegende Mißbildung kann spätestens am Ende der 4. Embryonalwoche entstanden sein.

Für die Bestimmung der ursächlichen Entstehung fehlt jeglicher Anhaltspunkt.

Von Bedeutung ist, daß in den wenigen, bisher bekannten Fällen von Hypoplasie des Pankreas immer jene Teile nicht zur Entwicklung gekommen sind, welche sich aus der großen dorsalen Anlage zu bilden pflegen. Es ist soweit wir finden konnten, kein Fall von Hypoplasie des Pankreas beschrieben worden, in welchem die aus den ventralen Anlagen gebildeten Teile gefehlt hätten. Für diese Tatsache können wir keine befriedigende Erklärung liefern.

Schließlich ist bemerkenswert, daß sowohl in unseren beiden Fällen als auch in dem Falle von *Priesel* keine Glykosurie bestanden hat, obwohl ein größerer Teil der Bauchspeicheldrüse fehlte. Diese Tatsache kann uns jedoch nach den vorliegenden experimentellen und klinischen Erfahrungen nicht Wunder nehmen. So hat z. B. *Fahr* Hunden das Pankreas bis auf einen nußgroßen Teil entfernt, ohne daß die Tiere irgendwelche Störungen des Zuckerstoffwechsels gezeigt hätten. Beim Menschen kann selbst bei Ausfall großer Pankreasteile jegliche Glykosurie fehlen (*Kraul, Wolf*). So berichtet auch in neuerer Zeit *Schnitzler* über einen 41jährigen Mann, bei welchem nach ca. 5 Wochen dauernden abdominalen Beschwerden operativ ein großer Pankreassequester entfernt wurde. Der Blutzuckerspiegel stieg zwar nach der Operation an,

ging aber nach kurzer Zeit wieder auf die Norm zurück. Im Harn waren einmal vorübergehend Spuren von Zucker nachweisbar. Weiters wurde von *Moisescu* aus unserem Institute über eine 51jährige Frau berichtet, welche $2\frac{1}{2}$ Monate nach einer Cholecystektomie gestorben war. Bei der Obduktion erwies sich fast der ganze Körper und der Schwanz des Pankreas in eine nekrotische Masse umgewandelt. Auch hier konnte intra vitam kein Zucker im Harn gefunden werden.

Aus diesen Erfahrungen geht somit hervor, daß ein geringer Rest erhaltenen Pankreasgewebes ausreicht, um das Auftreten von Glykose zu verhindern.

Literaturverzeichnis.

Duschl, Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 1388. — *Fahr*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **215**, 247. 1914. — *Ghon* und *Roman*, Prager med. Wochenschr. **38**, 254. 1913. — *Heiberg*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **22**, Nr. 15, S. 676. 1911. — *Kraul*, Wien. klin. Wochenschr. 1922, S. 687. — *Priesel*, Wien. klin. Wochenschr. 1923, Nr. 22, S. 407. — *Moisescu*, Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 7. — *Schnitzler*, Protokoll der Ges. d. Ärzte in Wien, Sitzg. vom 18. VI. 1926. — *Wolf*, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 24.
