

(Aus dem Pathologischen Institut des Landeskrankenhauses zu Braunschweig
[Leiter: Prof. Dr. W. H. Schultze].)

Fettsucht und Atrophie der Bauchspeicheldrüse bei Jugendlichen.

Von
Walther Hantelmann.

(*Ein gegangen am 14. Juni 1931.*)

Mehr oder weniger starke Fettdurchwachsungen des Pankreas mit gleichzeitiger Atrophie der Drüsensubstanz, vor allem bei Diabetes, sind bei Erwachsenen nicht selten. Dagegen sind solche Erscheinungen bei Kindern bisher kaum berichtet.

Den Anlaß zu der folgenden Besprechung gibt ein eigenartiger Fall von Pankreaslipomatose bei einem Kind, das am 4. 10. 29 in der Kinderheilanstalt in Braunschweig zur Sektion kam. Außer dem Pankreasbefund fanden sich noch weitere lehrreiche Veränderungen, die den Fall auch sonst bemerkenswert erscheinen lassen.

Es handelte sich um den 9jährigen unehelichen Sohn der Arbeiterin S.

Vom 10. 6. 29 bis zum 19. 6. 29 auf der Inneren Abteilung des Braunschweiger Landeskrankenhauses und vom 20. 7. 29 bis zu seinem Tode am 3. 10. 29 in der Kinderheilanstalt behandelt. Für die freundliche Überlassung der Krankengeschichten sage ich Herrn Professor *Bingel* und Herrn Dr. *Reiche* meinen besten Dank.

Vorgeschichte. Mutter immer gesund gewesen. Über den Vater Näheres nicht bekannt. Kind normal geboren und zunächst regelrecht entwickelt. Seit 2 Jahren sich langsam vergrößernde Schwellung der rechten Halsseite. Mit 5 Jahren wegen Bauchfelltuberkulose behandelt. Mit 6 Jahren Kur an der Ostsee. 1 Jahr später Schwellungen am ganzen Körper. Gelbsucht und 14 Tage dauernder Durchfall.

Seit 8 Tagen eingetretene Gesichtsschwellung, in die Innere Abteilung des Braunschweiger Landeskrankenhauses aufgenommen.

Befund. Mäßiger Ernährungszustand. An der rechten Halsseite eine faustgroße Drüsenschwellung. Die Lymphknoten mäßig fest, gegeneinander verschieblich, bis walnußgroß. Ödematöse Schwellung der unteren Gesichtshälfte, besonders des rechten Augenlides, Haut der rechten Halsseite und des rechten oberen Brustteils ödematos verdickt. Weite Venen. Bauch aufgetrieben. Deutliche Venenzeichnung der Bauchhaut. Verschiebbliche Dämpfung in den seitlichen Teilen. Geringe Undulation. An den Unterschenkeln geringe Ödeme. Herz und Lunge o. B. Keine fühlbare Lymphknotenschwellung am Körper. Mandeln nicht vergrößert. Leistenlymphknoten erbsgroß.

Brustkorbdurchleuchtung. Keine deutliche Vergrößerung der Lungenwurzellymphknoten. Unscharfe Lungenzeichnung. Rechtes Zwerchfell steht etwas höher.

Urin. Eiweiß 10%, Zucker negativ, im Satz reichlich hyaline Zylinder, ver einzelte Leukocyten und Erythrocyten. Wa.R. —

Blutbild. Leukocyten 6400, Erythrocyten 2 800 000, Hgb. 50%, Färbeindex 0,9, Basophile 1%, Eosinophile 2%, Stabkernige 6%, Segmentkernige 63%, Mono cyten 7%, Lymphocyten 21%, chronisch intermittierendes Fieber von 37—39° C.

Diagnose. Lymphogranulomatose.

Behandlung. Röntgenbestrahlung der Lymphknotengeschwulst. Salzfreie Kost, Solut. Fowleri.

Danach geringe Abnahme der Gesichtsschwellung.

Entlassung, aber am 20.7. vom Arzt der Kinderheilanstalt überwiesen.

Der dort erhobene Befund ist im wesentlichen derselbe, wie er im Landes krankenhaus aufgenommen wurde. Nur waren die Ödeme inzwischen stärker geworden.

Am 6.8.29 ein Stück des Halsdrüsentumors entfernt.

Mikroskopischer Befund (Pathologisches Institut Braunschweig). Scharf abgegrenzter Lymphknoten ohne spezifische Veränderungen. Keine Anhaltspunkte für Tuberkulose oder Granulom.

Befinden stark wechselnd. Eiweißgehalt des Urins schwankte erheblich zwischen $\frac{1}{2}$ —26%. Sediment o. B. 3 Tage vor dem Tode rasche Abnahme der bisher leidlichen Urinausscheidung. Urämie, Aderlaß, Lumbalpunktion, Herzmittel usw. Tod.

Sektionsprotokoll. 4.10.29 (Professor W. H. Schultze).

Entsprechend großer Knabe von blasser Hautfarbe, gutem Knochenbau, mittlerem Fettpolster und Muskulatur. Am rechten Hals hinter dem Ohr eine derbe Schwellung, darunter ein fast hühnereigroßes, derbes Lymphknotenpaket. Glatte Operationsnarbe darüber. Im übrigen starke Aufreibung des Leibes mit Ascites. Starke Ödeme an beiden Beinen. Im Bauch reichliche Mengen klarer Flüssigkeit von auffallend heller Farbe, leicht milchig getrübt. Bauchfell spiegelnd.

Milz. Etwa um das Doppelte vergrößert, Kapsel unelastisch, graublau, das Gewebe auf der Schnittfläche blaßrot, Milzknoten durchscheinend. Bild der Sago milz. Gewicht 130 g. Wurmfortsatz frei, mesenteriale Lymphknoten klein, Mesenterium und Netz fettreich. Netz auffallend hell. Im kleinen Becken einige grünliche Eiterflocken. Retroperitoneal auffallend viel Fettgewebe. Nebennieren links von guter Zeichnung. Linke Niere groß, Kapsel gut abziehbar. Oberfläche blaßgelb, glatt, mit einigen hellgelben Stippchen auf der Oberfläche. Gewicht 135 g. Rinde ebenfalls glatt, verbreitert, vorquellend, von der blutreichen Marksustanz gut abgegrenzt. Bild der großen weißen Niere. Rechte Niere wie die linke. Rechte Nebenniere mit blaßgelber Rinde und schmaler Marksustanz. Magen und Dünndarm o. B., Dickdarmschleimhaut etwas ödematos.

Hinter dem Duodenum die *Bauchspeicheldrüse* außerordentlich verdickt. Der Kopf gut gänseeigroß, Durchmesser 5 cm, der Schwanzteil plump mit einem Durchmesser von 3 cm. Länge des Pankreas 17 cm, Gewicht 290 g.

Auf der Schnittfläche nirgends mehr Pankreasgewebe nachweisbar, sondern nur ein wachsartiges helles Fettgewebe, in welches das Pankreas umgewandelt ist.

Gallenwege durchgängig, Leber von entsprechender Größe, Gewicht 900 g. Kapsel etwas verdickt. Farbe blaßbraun, mit einigen gelben Flecken. Schnittfläche teils hellbraun, teils gelb gefleckt. Zeichnung deutlich. Gallenblase o. B. Aorta, Hoden, Prostata, Blase o. B. In der Blase etwas dunkelbrauner Harn.

Lungen. Etwas Lungenödem und Hypostase. Pericard glatt. Herz von der Größe der Faust der Leiche. Klappenapparat o. B. Herzfleisch dunkelbraun.

Halsorgane dürfen nicht seziert werden, doch werden einige der derben, am Hals gelegenen Lymphknoten entfernt; durchschnittlich haselnussgroß und miteinander verwachsen, von gleichmäßigem, teilweise glasig durchscheinendem Aussehen. Die supraclavicularen Lymphknoten vergrößert. Links keine Veränderungen.

Mediastinale Lymphknoten und Lymphknoten an der Lunge klein, kohlreich. Thymus klein, blaß, Knorpelknochengrenze scharf. Knochenmark dunkelrot.

Histologische Untersuchung von Pankreas, Milz, Leber, Niere und Lymphknoten.

Pankreas. In verschiedenen Teilen des Organs grobmaschiges, wabiges, durch stärkere Bindegewebszüge in einzelne Läppchen geteiltes Fettgewebe. Zwischen den Fettzellen, durch diese gewissermaßen eingeengt, kleinere und größere *Langerhanssche* Inseln, von meist sternförmiger, zackiger, selten runder Form. Häufig nur kleine Ansammlungen einzelner Inselzellen. Vergrößerte Inseln nicht vorhanden. Von Drüsennparenchym nur an einer Stelle ein makroskopisch 1,5 mm im Durchmesser haltender Bezirk. Gefäße und einzelne Ausführungsgänge im Bindegewebe eingebettet.

Im ganzen entspricht dies histologische Bild ziemlich genau dem, das *Knoflach* einer Mitteilung über einen Fall von Lipomatose des Kopfes und Schwanzes des Pankreas bei einem 86 Jahre alten Mann beigegeben hat.

Milz. Typische Sagomilz, Amyloid, besonders in den Knötchen, aber auch wollige Einlagerungen im Pulpagewebe.

Leber. Nur vereinzelt geringe Amyloideinlagerungen. Randzellenverfettung.

Niere. Amyloid fast ausschließlich an den Glomerulis, wo meist nur ein Teil der Capillarschlingen beteiligt ist. Hier die Kerne oft schlecht gefärbt, die Zellen klein. Sonst kein Amyloid, dagegen mäßig starke, auf die Hauptstücke beschränkte Verfettung. An einzelnen Abschnitten der Hauptstücke auch geringe Schwellung und hyalintropfige Entartung. Auffallend der reichliche Lipoïdtröpfchengehalt der Zellen des Zwischengewebes.

Lymphknoten. Hämatoxylin-Eosinfärbung: Völliges Fehlen des normalen Baues. Lymphsinus, Knötchen und Trabekel nicht zu erkennen. Statt dessen eine zellige, vorwiegend aus Lymphocyten, Leukocyten, Reticuloendothelien und einzelnen Plasmazellen zusammengesetzte Wucherung. Dazwischen aber sieht man homogene wollige amyloide Massen. Gefäßwände ebenfalls amyloid verdickt, eingeengt. Häufig in der Umgebung der so veränderten Gefäße eine hyaline Entartung des Gewebes, charakterisiert durch blaßgraues, homogenes Aussehen mit Schwund der Kerne und Erhaltung lediglich eines zarten, weitmaschigen Reticulum.

Nach dieser Beschreibung muß man wohl annehmen, daß es sich um eine atypische Veränderung der Lymphknoten im Sinne der *Hodgkinschen* Erkrankung handelt, und zwar ohne nachweisbare Metastasen, auch wenn keine *Sternbergschen* Riesenzellen und keine Eosinophilie im Blutbild gefunden wurden. Besonders bemerkenswert ist daran die amyloide Degeneration. Für Hodgkin spricht auch die nur lockere Verwachsung der einzelnen geschwollenen Lymphknoten. Die Abweichung im histologischen Bild von dem seinerzeit probeexzidierten Lymphknoten ist wahrscheinlich so zu erklären, daß damals kein spezifisch veränderter, sondern nur ein reaktiv geschwollener Lymphknoten untersucht wurde.

Wir haben also in diesem Fall ein eigenartiges Nebeneinander einer hochgradigen Lipomatose des Pankreas mit fast restloser Atrophie des Drüsennparenchyms und Erhaltung ausschließlich der *Langerhansschen* Inseln, einer lymphogranulomatösen Schwellung eines Nackenlymphknotenpaketes und allgemeiner Amyloidose vor uns.

Die Pankreas anomalie scheint mir die bemerkenswerteste und wichtigste, weshalb ich mit ihrer Besprechung beginnen möchte.

Über regressive Veränderungen des Pankreas bei Kindern liegen größere Untersuchungen vor allem von *Nakamura* und *Groß* vor. Sie fanden

Atrophien bei chronischer Enteritis, akuten und chronischen toxisch-infektiösen Prozessen und Inanition. Während Nakamura häufiger geringe Inselveränderungen findet und diese in den Vordergrund stellt, konnte Groß größere Schädigungen nur am Parenchym beobachten. Einen Fall, der dem unsrigen gleicht, kann Nakamura trotz seines großen Untersuchungsmaterials nicht berichten. Dagegen fand Groß einen solchen unter 27 untersuchten Fällen.

19 Monate altes Kind, bei dem pathologisch-anatomisch die Diagnose Herter-Heubnersche Erkrankung und Pneumonie gestellt wurde. Gewicht des Kindes nur 3,5 kg. Am Pankreas ausgedehnte Fettdurchwachung mit fast völliger Atrophie des sezernierenden Parenchyms und geringerer der Inselzellen. Bei vermehrter Inselzahl keine stärkeren Veränderungen der Inselzellen. Klinisch keine Glykosurie.

Leider sind die Angaben etwas knapp, um eingehendere Vergleiche mit unserem Fall anstellen zu können. Hierzu eignet sich besser ein anderer Fall dieser Art, der von Rößle berichtet ist und vielfach Übereinstimmungen mit dem unsrigen aufweist. Ich gebe den Fall im Auszug wieder:

12jähriger Knabe. Tod an Sepsis, ausgehend von Hals- und Brustphlegmone. *Vorgeschichte.* Mittelohreiterung mit $\frac{3}{4}$ Jahren, wiederholt operiert. Mit 5 Jahren Behandlung wegen Zahngeschwürs, im 7. Jahre unbekannte Hautkrankheit mit „schlimmen Augen“. Familienvorgeschichte o. B. In letzter Zeit Klagen über Bauchschmerzen, Müdigkeit, konnte das Wasser nicht mehr halten. Später noch festgestellt, daß der Knabe öfter gelbsüchtig gewesen war, viel Wasser getrunken hatte und infolgedessen häufig Urin lassen mußte. Harn hellgelb; litt häufig an Furunkeln.

Leichenbefund. Im kleinen Becken klare Flüssigkeit. Beide Lungen stark verwachsen. Schilddrüse, Nebennieren, Hypophyse, Epiphyse o. B. Leber derb, höckerig, graurotlich, stellenweise gelblich. Große Gallenwege durchgängig. Dick- und Dünndarm außer mäßigem Katarrh o. B., oberer Dünndarm stark entzündet. Retroperitoneale Lymphknoten geschwollen und derb. An Stelle des Pankreas findet sich ein Gebilde, das ganz aus Fett zu bestehen scheint. Pankreasgewebe nur andeutungsweise in Spuren zu sehen. Dieser ganze Fettkörper wiederholt in plumper Form auch in der Pars descendens die Form der Bauchspeicheldrüse, ist aber auf der Schnittfläche ohne sichtbare Drüsensubstanz. Pankreasgang dicht vor der Papilla Vateri mündend, normal weit. Leichenharn auf Zucker untersucht, negativ. Kot von Dick- und Dünndarm enthält keinerlei Neutralfett.

Mikroskopisch. Der Fetttersatz des Drüsengewebes geht soweit, daß zahlreiche Gesichtsfelder bei schwacher Vergrößerung, ja selbst bei Lupenbetrachtung ohne Drüsensubstanz sind. Die parenchymatösen Gewebsflächen sind klein, unregelmäßig gebildet und nur sehr spärlich vorhanden. Dagegen reichlich gut ausgebildet L. I. Ganz vereinzelt kleinste Parenchymnester mit Zeichen bröckeligen Zellzerfalls und Ansammlung verschiedenartiger lymphoider Rundzellen. Dies und Anzeichen von Vermehrung der Fettzellen die einzigen Zeichen, daß die Lipomatose auf Kosten des Pankreasgewebes in Zunahme begriffen ist. Anläufe zur Regeneration in spärlichen Mitosen von Drüsenzellen und Aussprossungen von Seitenzweigen der Ausführungsgänge erkennbar.

Milz. Stauung und chronische Splenitis mit Wucherung der Pulpaendothelien. Plasmazellen.

Leber. Leichte Cirrhose mit fortschreitender von der Glissionschen Kapsel ausgehender Entzündung. Fleckige Verfettung. Plasmazellen.

Leider fehlt hier, wie der Verfasser bemerkt, die sichere Entscheidung, ob Diabetes vorlag. Das Fehlen des Zuckers im Leichenharn ist ja nicht als objektives Zeichen zu werten.

Bei einem Vergleich dieses Falles mit unserem sehen wir, daß beide, auch abgesehen von der Fettdurchwachung der Bauchspeicheldrüse, viel Ähnlichkeit aufweisen. In beiden Fällen handelt es sich um Knaben gleicher Altersstufe. Beide zeigen in der Vorgeschichte eine gewisse Konstitutionsschwäche, die sie für allerlei Erkrankungen meist wohl infektiöser Art anfällig werden läßt. Beide starben an interkurrenten Krankheiten, ohne daß im Leben irgendein bestimmtes Anzeichen auf eine Erkrankung des Pankreas hinwies. Nur von unbestimmten Bauchschmerzen wird in beiden Fällen berichtet, und es besteht die Möglichkeit, daß diese ein Symptom der Pankreaserkrankung darstellten. In unserem Fall wurde der Knabe sogar wegen „Bauchfelltuberkulose“ behandelt. Bei der Sektion ergaben sich für eine solche jedoch keine Anhaltspunkte. Daß es sich im zweiten Fall um eine chronisch fortschreitende Erkrankung der Bauchspeicheldrüse handelte, ist vor allem nach dem histologischen Bild, zusammen mit dem Befund einer chronischen Entzündung der Milz und Leber wohl nicht zweifelhaft. In unserem Fall war der ganze Eindruck vielmehr der eines stationären Prozesses.

Was nun die „Verfettung“ des Pankreas anbelangt, so ist ganz allgemein zu sagen, daß hier 2 Formen scharf voneinander zu trennen sind. Die erste, als „degenerative Verfettung“ oder auch „fettige Metamorphose der Pankreaszellen“ bezeichnete Form, besteht in einer Anhäufung von Fetttröpfchen in den Drüsenzellen, die so groß werden kann, daß sie zur Atrophie der Zellen führt. Diese Form findet sich am ausgesprochensten bei Phosphorvergiftungen, aber auch bei Fettsucht, chronischem Alkoholismus, Pilzvergiftungen und Kachexie, bei zehrenden Krankheiten. Nach Gruber findet sich auch regelmäßig eine fettige Tröpfchenerfüllung im atrophen Pankreas. Die 2. Form ist die als „Lipomatose“ bezeichnete. Hierbei ist das Primäre der Untergang von Pankreasdrüsengewebe, dem sekundär ein Ersatz durch hineinwachsendes Fettgewebe folgt, stellt also eine sog. „Vakatwucherung“ dar, wie wir sie ja häufig bei Atrophien auch anderer Organe finden.

Baló, der sich mit systematischen Untersuchungen von lipomatösen Bauchspeicheldrüsen ungarischer Mastschweine befaßt hat, nimmt noch eine weitere Möglichkeit für die Entstehung einer Lipomatose an, indem seiner Meinung nach eine Vernichtung des Drüsengewebes durch wucherndes Fettgewebe vorkommen kann. Gruber steht dieser Ansicht skeptisch gegenüber und meint, daß man von den Erscheinungen der herdweise erfolgenden Pankreasnekrosen in ihrer Beziehung zur Vernarbung und Fettgewebsbildung bei diesen Schweinen auf die Entstehung der menschlichen Lipomatose der Bauchspeicheldrüse nicht allzu viel schließen darf.

Eine Beziehung zwischen der fettigen Entartung der Pankreaszellen und der Lipomatose ist nur insofern denkbar, als nach vorausgegangener fettiger Entartung und Atrophie der Zellen der freigewordene Raum durch hineinwachsendes Fettgewebe ausgefüllt wird.

In den genannten 3 Fällen handelt es sich um echte Lipomatosen, und zwar in der Form, daß das aus irgendeinem Grunde atrophisch gewordene Pankreasparenchym durch regelrechtes neugebildetes Fettgewebe ersetzt wurde, wobei jedoch die L. I. erhalten blieben.

In unserem Fall ist allerdings die Größe des in einen Fettgewebskörper umgewandelten Pankreas auffallend (Gewicht 290 g). Gegenüber einem Normalgewicht von 100 g bei Erwachsenen liegt also eine Verdrei—Vervierfachung des Gewichtes vor. Auch die Maße sind entsprechend große. Man könnte diese Erscheinung als „lipomatöse Pseudohypertrophie“ des Pankreas bezeichnen, etwa entsprechend der sog. im Kindesalter auftretenden „Pseudohypertrophie der Muskeln“. Eine derartige Vergrößerung scheint auch in *Rößles* Fall vorgelegen zu haben.

Eine Ursache der primären Atrophie ließ sich in unserem Fall nicht auffinden und man könnte wegen des fast restlosen Fehlens der Tubuli und Vorhandenseins *Langerhansscher* Inseln an eine Agenesie des parenchymatösen Anteils denken. Aber Mißbildungen des Pankreas sind selten. Meist handelt es sich dann um ein Zurückbleiben in der Entwicklung einer der beiden Anlagen. *Kriß* hat 6 Fälle gesammelt, bei denen er Unterentwicklung feststellte, die sich durch auffallende Verkleinerungen des ganzen Organs kenntlich machte. Meist bestand Diabetes. Einen solchen Fall berichtet auch *Gruber* von einem alten Mann.

An den Kopf des Pankreas schloß sich ein Fettkörper nach Art des Körpers und des Schwanzes an, in welchem keine Gänge, auch keine Inseln vorhanden waren. Dieses Pankreas besaß nur einen Ductus Santorinus, keinen Ductus Wirsungianus. Es handelte sich also um eine Agenesie der ventralen Pankreasanlage. Klinisch bestand kein Diabetes.

Allgemein anerkannt und feststehend ist die Tatsache, daß sich Drüsenparenchym und L. I. aus dem Gangsystem durch Sprossung entwickeln und die zunächst gleich ausscheinenden Zellen sich später in Tubuluszellen und L. I.-Zellen aussondern. Es besteht natürlich theoretisch die Möglichkeit, daß diese Differenzierung ausbleibt und nur Zellen einer Art gebildet werden. Hierher gehört ein Fall von *Lasowski*, der bei einem Hunde ein Pankreas fand, in dem er keine L. I., sondern nur Drüsenparenchym beobachtete.

Bei unserem Fall spricht gegen eine angeborene Mißbildung zunächst die im ganzen erhaltene und gut zu erkennende Form des Pankreas, die den Rückschluß auf eine normale Entwicklung zuläßt, weiterhin das Vorkommen eines, wenn auch nur kleinen Bezirks von Drüsenparenchym, endlich die Seltenheit von Fehlen und Unterentwicklung der Bauchspeicheldrüse. Eine Beobachtung über angeborenes Fehlen von Tubulusentwick-

lung und Ausbildung nur *Langerhansscher Inseln* habe ich im Schrifttum nicht gefunden. Ich möchte demnach eine Fehlbildung ausschließen.

Es wäre auch angeborene Lues in Betracht zu ziehen. Bei syphilitischen Föten und Neugeborenen findet man nach *Nakamura* und *E. J. Kraus* im Pankreas eine starke Bindegewebsinduration mit reichlicher Gefäßbildung, aber schwacher Entwicklung des Drüsenparenchyms. Dagegen finden sich häufig Inseln in normaler Menge und oft vergrößert. Häufig sind kleine Nekrosen und Gummen, also Befunde, die mit unseren Fällen kaum eine Ähnlichkeit zeigen; denn von typischer Narbenbildung war hier nichts zu finden, abgesehen davon, daß der Knabe während seines Lebens keine Zeichen von Lues bot. Die Wa.R. war negativ.

Demnach scheidet also sowohl die Annahme einer Mißbildung wie einer angeborenen Lues in unserem Fall aus.

In *Rössles* Fall liegt die Sache ähnlich. Hier deuten die leichte Lebercirrhose, chronische Splenitis und Anzeichen von Fortschreiten der Pankreasatrophie im histologischen Präparat auf einen chronisch-entzündlichen Vorgang und meines Erachtens bleibt auch für unseren Fall sowie den von *Groß* berichteten keine andere Möglichkeit, die Atrophie der Tubuli zu erklären, als die Annahme einer chronisch verlaufenden Entzündung, obwohl natürlich auch die Möglichkeit irgendeiner unbekannten anderen toxischen Einwirkung bestehen bleibt. Die Annahme einer Tuberkulose scheint mir unwahrscheinlich, denn eine solche des Pankreas findet sich eigentlich nur als Teilerscheinung einer allgemeinen Tuberkulose und würde auch andere Erscheinungen gemacht haben. Bei anderen Infektionskrankheiten der Kinder, z. B. bei Scharlach und Diphtherie sind nach *Pacchioni* die Veränderungen am Pankreas degenerativer oder entzündlicher Art, und zwar bestehen die degenerativen in fettiger Degeneration der Acini, der L. I. und der Gefäßendothelien. Ich glaube also, daß die Annahme einer derartigen chronisch verlaufenden Erkrankung für die Erklärung der Atrophie der Pankreasdrüsenzellen und deren Ersatz durch hineinwachsendes Fettgewebe am zutreffendsten ist. Im allgemeinen hinterlassen derartige Entzündungen bei der Ausheilung eine bindegewebige Vernarbung und Verhärtung. Weshalb in einzelnen Fällen Fettgewebe und nicht gewöhnliches Bindegewebe auftritt, läßt sich nicht entscheiden, solange noch grundlegende Fragen der Fettgewebsbildung ungeklärt sind.

Daß bei einem solchen Vorgang die L. I. nicht unterschiedslos mit dem Drüsengewebe ergriffen sein sollen, erscheint vielleicht auf den ersten Blick wenig wahrscheinlich. Es sind jedoch im Schrifttum eine ganze Reihe von Fällen beschrieben, wo bei Atrophie der Bauchspeicheldrüsen die L. I. ein selbständiges Verhalten und — wenn man so sagen will — eine größere Widerstandskraft aufweisen als die Drüsenläppchen. Zunächst möchte ich an die von zahlreichen Forschern ausgeführten experimentellen Pankreasgangunterbindungen bei Tieren erinnern. Hier

zeigte sich stets, daß nach verhältnismäßig kurzer Zeit das Pankreasparenchym zugrunde ging, während die Inseln eine längere Zeit erhalten blieben. Daß sie dann auch zerfielen, ist auf die Giftwirkung des gestauten Pankreassaftes zurückzuführen.

Oben wurde bereits erwähnt, daß bei syphilitischen Föten unter Schrumpfung und Sklerose des Pankreas die Inseln meist gut erhalten waren. Weiterhin sammelte *Jorns* 6 Fälle, in denen sich bei Individuen, die verhungert waren, stets eine deutliche Vermehrung der Inseln zeigte. Diese Tatsache wird von *Jorns* als ein Beweis für die selbständige Bedeutung der L. I. angesehen. Auch eine elektive Verfettung der L. I., streng auf diese beschränkt, wurde von *Koch* beobachtet.

Sehr lehrreich ist auch, daß von *Apolant* 3 Fälle von hochgradiger Pankreaslipomatose bei Mäusen mit fast völligem Schwund des Drüsennparenchyms und guter Erhaltung der L. I. berichtet sind. Die Mäuse waren zu chemo-therapeutischen Zwecken benutzt worden. *Apolant* meint, daß ein derartiger Befund bei Mäusen häufiger gefunden werden könnte.

Schließlich habe ich einige Fälle zusammengestellt, in denen das ganze Pankreas oder ein großer Teil desselben wie in unseren Fällen verändert waren. Hierbei handelt es sich jedoch niemals um Kinder oder Jugendliche, sondern immer um ältere Personen.

3 solcher Fälle hat *Knoflach* berichtet.

1. 86jähriger Mann. Beiderseitige Lobulärpneumonie, Herzinsuffizienz, Arteriosklerose. Eiweiß und Zucker negativ.

Pankreas. An der Kopf-Körperegrenze ein walnußgroßes hartes Gewächs, das sich als verkalktes Cystadenom erwies. Pankreaskopf histologisch normal, Körper und Schwanz in Fettgewebe umgewandelt, in dem verstreut sich L. I., aber kein Pankreasdrüsennparenchym fanden. Das Bild entspricht völlig dem unseres Falles.

2. 82jähriger Mann. Vor 40 Jahren durch längere Zeit Gelbsucht mit Erbrechen und Appetitlosigkeit. Pleuraempyem, Bronchiektasen. Eitrige Bronchitis.

An Stelle des Pankreas ein die Form nachbildender, anscheinend vollständig aus grobgelapptem Fettgewebe bestehender Körper. Ductus Wirsungianus 3 cm vor dem Duodenalende durch Steine verstopft. Gänge verödet. Neben dem Duodenum ein 3 mal 2 cm messender Bezirk normalen Pankreasgewebes. Im lipomatösen Teil größere und kleinere L. I. Hie und da hyalin verdickte Capillaren. Im Leichenharn Zucker nicht nachweisbar.

3. 57jährige Frau. Angeblich nie ernstlich krank gewesen. Eitrige Meningitis. Sinusthrombose, ausgehend von einer eitrigen Mittelohrerkrankung, Pyelonephritis, beiderseitige Lobulärpneumonie.

Pankreas an der Kopfkörperegrenze in 2 Teile geteilt und nur durch einen aus Bindegewebe bestehenden Strang zusammenhängend. Kopfteil normal, Körper und Schwanz war durch Fettgewebe ersetzt. Völlige Atrophie des Drüsennparenchyms, Erhaltung der Inseln. Klinisch keine Erscheinungen von Pankreasinsuffizienz, im Harn kein Zucker.

4. Ein weiterer Fall wird von *Priesel* berichtet. Cystadenom an der Kopfkörperegrenze, Pankreas gewissermaßen dadurch in 2 Teile gesondert. Normales Pankreasgewebe im Kopfteil. Der Körper-Schwanzteil in Fettgewebe umgewandelt, das in großer Zahl unverehrte L. I. enthielt, jedoch keine Spur von Drüsennparenchym zeigte. Klinisch keine Glykosurie.

5. Von *Yamane* mitgeteilt. Cystadenom des Pankreaskopfes mit Choledochus-kompression bei einer 68 Jahre alten Frau. Pankreaschwanz lipomatös entartet. Parenchym geschwunden. L. I. um die verödeten Ausführungsgänge erhalten. Wenig Drüsensparenchym im Processus uncinatus.

6. *Jordanova* fand bei einem Plattenepithelkrebs des Pankreaskopfes hochgradige Lipomatose des peripheren Drüsenanteils mit Erhaltung *Langerhansscher* Inseln.

7. *E. J. Kraus*: Steinbildung im Pankreas bei einem 43 Jahre alten Mann. Pankreas vollständig in einen länglichen Fettkörper umgewandelt. Ausführungsgänge zum Teil durch Konkremeante verstopft. Histologisch nirgends Tubuli, dagegen ziemlich reichliche Inseln.

8. *Gruber*: 82jährige Frau. Histologisch im Fettgewebe nur noch spärliche Reste von Pankreasgewebe. In diesem L. I. Keine entzündlichen Erscheinungen im Parenchym und um die Ausführungsgänge.

9. Fall von *Fr. J. Lang*. Pankreas im Körper- und Schwanzteil von 2 metastatischen Sarkomknoten befallen. Abschnitt zwischen den beiden Geschwulst-knoten in derbes Binde- und Fettgewebe umgewandelt, indem sich histologisch keine Drüsensubstanz, wohl aber L. I. erhalten fanden.

Die Frage, ob Drüsensparenchym und L. I. in ihrer morphologischen Stellung scharf voneinander zu trennen sind, oder ob Übergänge bestehen, ist viel umstritten worden. Während *Wechselbaum*, sowie dessen Schüler, *Stangl* und *Kytle*, für eine Trennung der beiden Drüsenteile eingetreten sind, glauben viele andere Forscher, z. B. *Seyfarth, Marchand, von Hansemann, Herxheimer, Benda, Fahr* (angeführt nach *Seyfahrt*), Übergänge von Tubuluszellen in L. I.-Zellen und umgekehrt beobachtet zu haben im Sinne der von *Laguesse* aufgestellten „Balance“theorie. *Kytle*, der systematische experimentelle Gangunterbindungsversuche anstellte, fand keine Übergangsbilder. Einheitlich geklärt ist diese Frage aber auch heute noch nicht. Die angeführten Fälle sprechen für eine selbständige Stellung der L. I.

Alle diese Fälle wurden mehr oder weniger als Zufallsbefunde bei der Sektion entdeckt, jedenfalls hatten klinisch nie Erscheinungen bestanden, die darauf hätten hindeuten können, wie ja auch in *Rößles* und unserem Fall. Im Gegensatz zu diesen handelt es sich jedoch hier immer um ältere Personen. In den meisten Fällen wird besonders darauf hingewiesen, daß klinisch keine Zeichen von Diabetes bestanden oder wenigstens wie im Fall 2 und 3 und ja auch in *Rößles* Fall im Leichen-harn kein Zucker nachzuweisen war. Diese Tatsache erscheint durch das Erhaltensein der L. I. genügend erklärt.

Fast immer handelt es sich um eine Verlegung der Ausführungsgänge durch Konkremeante oder Neubildungen. Diese Verlegung bewirkte entsprechend den experimentellen Unterbindungen der Pankreasausführungsgänge Stauung des Sekretes und Druckatrophie des Drüsensparenchyms. Die Erhaltung der L. I. hängt vielleicht mit deren besonderer Gefäßversorgung zusammen, vielleicht liegt der Grund dazu aber auch in einer andersartigen, widerstandsfähigeren Beschaffenheit ihrer Zellen. Im Fall 8 ist eine solche Druckatrophie durch gestautes Sekret nicht

nachzuweisen und dieser Fall stellt sich in dieser Hinsicht unseren jugendlichen Fällen an die Seite, für die bereits oben eine Erklärung gesucht wurde.

Auffälliger als das Fehlen von diabetischen Erscheinungen ist in unserem wie in allen den anderen Fällen, welche überhaupt kein Drüsenparenchym oder nur geringste Spuren davon aufwiesen, die Tatsache, daß sich nirgends klinisch der Ausfall der äußeren Pankreassekrete bemerkbar machte, wie es nach dem pathologisch-anatomischen Befund doch zu erwarten gewesen wäre. Hierzu ist zu sagen, daß zwar bei einer Anzahl vor allem akuter Pankreaserkrankungen solche Ausfallserscheinungen festzustellen sind, die sich in Kreatorrhoe, Steatorrhoe, Azotorrhoe zu erkennen geben. Doch stellte schon vor längerer Zeit vor allem *Fr. Müller* fest, daß sich in der größeren Anzahl der Fälle Störungen in der Nahrungsausnutzung in nachweisbarer Form nicht finden. Auch *Umber* bestätigt, daß es Fälle von Pankreaserkrankungen gibt, die völlig normale Ausnutzungsverhältnisse zeigen. Hierdurch wird die Diagnose und Beurteilung von Pankreaserkrankungen natürlich sehr erschwert. Die Allgemeinerscheinungen dabei, wie Gewichtsverlust, Mattigkeit, mangelhafte Eßlust usw., wie sie auch unsere beiden Fälle aufwiesen, sind ja keineswegs charakteristisch für ein Leiden der Bauchspeicheldrüse, doch muß in solchen unklaren Fällen stets auch an eine Pankreaserkrankung gedacht werden. *Passini* z. B. berichtet von 3 Fällen, wo bei Kindern, die nicht gedeihen wollten, eine *Herter-Heubnersche* Erkrankung angenommen war, wo aber später die Sektion eine Erkrankung des Pankreas ergab.

Ein weitgehender Ausgleich des Ausfalls der äußeren Pankreassekretion wird nach *Umber* dadurch erreicht, daß der Mangel an tryptischen Fermenten durch vermehrte Sekretion des Magens und der Darmschleimhaut ersetzt wird. Eine Beeinträchtigung der Pankreasamylolyse wird durch vicariierenden Speichel und Darmsaft ausgeglichen. Daß der Ausfall von fettspaltenden Fermenten durch die Lipasen des Magens, Darms und der Leber ausgeglichen wird, konnte *Umber* in eigenen Versuchsreihen beweisen. Dazu kommen die Wirkungen der von den Darmbakterien gebildeten Fermente. Nach *Magnus-Alsleben* spielt die Einwirkung der Mikroorganismen auf die Fette normalerweise eine geringe Rolle, es erscheint aber nicht unmöglich, daß eine bakterielle Fettspaltung in einem Fall von Pankreasinsuffizienz das Fehlen des fettspaltenden Fermentes verdeckt.

Jedenfalls steht hiernach fest, daß in sehr vielen Fällen, zumal wenn es sich nicht um akute Pankreaserkrankungen handelt, der Körper die Möglichkeit besitzt, den Ausfall des äußeren Pankreassekretes weitgehend zu ersetzen. Doch sind dies nach *Gulecke* nicht nur langsam sich entwickelnde zu Pankreasatrophie führende Veränderungen. Da gegen erscheint es, als ob das Produkt der inneren Sekretion, also das

Insulin, nicht durch andere Stoffe ersetzt werden kann, sondern wenigstens ein Teil der Inseln erhalten sein muß.

Es wäre nun noch die Amyloidablagerung in unserem Fall, die durch eine Nephrose den Tod herbeiführte, zu besprechen.

Das Amyloid ist ja ein Stoff, der hinsichtlich seiner Entstehung und seiner Beschaffenheit noch nicht restlos erklärt ist. Zwar wissen wir, daß durch im Blute kreisende, bestimmte Eiweißstoffe, die meistens aus Zerfallsherden im Körper stammen, eine Amyloidablagerung in allen möglichen Organen, hauptsächlich Milz, Leber und Nieren erfolgen kann, wobei nach *Leupold* durch vermehrte gepaarte Schwefelsäuren die Eiweißstoffe aus den Sol- in den Gelzustand übergeführt werden sollen. Doch gibt es Fälle, in denen keine der üblichen Erklärungen, wie Tuberkulose, Lues und chronische Eiterung, zutrifft. Man spricht dann von genuinem Amyloid. Vor kurzer Zeit hat erst *Lubarsch* über 3 ungewöhnliche Amyloidfälle berichtet, die sowohl hinsichtlich der Unklarheit der auslösenden Ursache als der Ausbreitung und ihrem Verhalten gegenüber der Jodreaktion eigenartig waren. *Husten* berichtet ebenfalls einen Fall von hochgradiger allgemeiner tödlicher Amyloidose, für den aber trotz eingehender Untersuchung bezüglich der Genese keine Erklärung gefunden werden konnte. Auch in unserem Fall scheint die Herkunft des Amyloids nicht ohne weiteres klar.

Bekanntlich hat man auch experimentell bei Mäusen Amyloid erzeugt. So durch Einspritzungen von chemischen Stoffen, von Bakterienkulturen, angefaulter Bouillon usw. Neuerdings hat *Morgenstern* bei Mäusen dadurch künstlich Amyloidose hervorgerufen, daß er in den Mastdarm ein Gemisch von Milch, Quark und Eiern hineinbrachte. Er erhielt dann allgemeine Amyloidose der Leber, des Magens, des Dick- und Dünndarms, der Nebennieren und der Milzgefäße und erklärt diese Erscheinung dadurch, daß die eingeführten Eiweißstoffe nicht dem normalen Verdauungsvorgang ausgesetzt sind, von den Darmsäften nicht in der üblichen Weise zersetzt, zum Teil zur Aufsaugung gelangen. Wenn diese Erklärung richtig ist, könnte man sich vorstellen, daß in einem Falle von Pankreasinsuffizienz das mit der Nahrung eingeführte Eiweiß gleichfalls nicht in üblicher Weise gespalten und resorbiert wird und so eine Amyloidose hervorrufen könnte. Da meines Wissens jedoch kein Fall von Zusammenhang zwischen Pankreasinsuffizienz und Amyloidose bekannt ist, verliert diese Theorie an Wahrscheinlichkeit, in unserem Fall war außerdem ja eine weitgehende Kompensation des ausgefallenen trypischen Fermentes erwiesen.

Näherliegend ist die Annahme, daß das Amyloid in einem ursächlichen Zusammenhang mit der lymphogranulomatösen Nackengeschwulst steht. Es ist schon längere Zeit bekannt, daß Lymphogranulomatose mit Amyloidose zusammen vorkommt. Da aber häufig die Lymphogranulomatose mit Tuberkulose verknüpft ist, hat *Schalong* 18 Fälle zusammengestellt,

bei denenm gröbere Tuberkulose, Lues und Knocheneiterungen streng ausgeschlossen sind, das Amyloid sich also nur aus der Lymphogranulomatose erklären läßt. Nach *Paltauf* soll dasselbe Virus, welches die Erkrankung der Lymphknoten hervorruft, durch Kernzerfall in diesen Fällen auch zur Amyloidbildung führen. Einen ähnlichen Fall von amyloidentartetem Nackenlymphknotengewächs hat *v. Gusnar* beschrieben. Es handelte sich um einen 32 Jahre alten Mann, dem ein geschwollenes Drüsenpaket am Nacken entfernt wurde. Histologisch fand man in die Lymphknoten hineingewucherte epitheliale Zellmassen, die als Metastasen eines unbekannten Krebses angesehen wurden. Ob hier, wie in unserem Fall, noch an anderen Organen Amyloid abgelagert war, läßt sich nicht entscheiden, ist aber anzunehmen, da sich die Amyloidablagerung nicht auf einen einzigen Ort zu beschränken pflegt. Ebenfalls ist nicht zu sagen, ob nicht doch der Ausfall eines Teiles der Pankreasfunktion eine Stoffwechselstörung zur Folge hatte, welche die Bildung des Amyloids begünstigte.

Zusammenfassung.

1. Fettsucht des Pankreas ist bei Kindern im Verhältnis zu Erwachsenen selten. Die 3 bisher beschriebenen Fälle zeigen das Gemeinsame, daß in ihnen die L. I. erhalten waren. Dementsprechend bestand in 2 Fällen klinisch keine Glykosurie, bei dem dritten fiel die Zuckerreaktion des Leichenharns negativ aus. Eine Erklärung für das Zustandekommen der Atrophie der Tubuluszellen wurde in keinem Fall eindeutig gefunden, am wahrscheinlichsten ist die Annahme einer chronisch verlaufenden entzündlichen Erkrankung. In keinem der 3 Fälle bestand allgemeine Fettsucht eher das Gegenteil. Die Tatsache des Erhaltenseins der L. I. bei Atrophie des Drüsenparenchyms spricht für die Inseltheorie.

2. In einzelnen Fällen von Fettsucht des Pankreas, besonders im vorliegenden Falle, kommt es durch Wucherung des Fettgewebes bei gleichzeitigem Drüsenschwund zu einer starken Vergrößerung des Gesamtpankreas (lipomatöse Pseudohypertrophie).

3. Der Ausfall der äußeren Sekretion des Pankreas war in keinem Fall klinisch festgestellt; es ist erwiesen, daß ein weitgehender Ausgleich in solchen Fällen stattfinden kann.

4. Die in unserem Fall vorliegende allgemeine Amyloidose ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf die lymphogranulomatöse Schwellung eines Nackenlymphknotenpaketes zurückzuführen.

Schrifttum.

- Apolant, H.:* Virchows Arch. **212** (1913). — *Baló, J.:* Virchows Arch. **273**, 321. — Ref. Münch. med. Wschr. **1930**, Nr 35, 1506. — *Feer:* Jb. Kinderheilk. **123** (III. F. **73**) (1929). — *Groß, F.:* Jb. Kinderheilk. **112** (III. F. **62**) (1926). — *Gulecke, N.:* Handbuch für die normale und pathologische Physiologie, Bd. 3. 1927. — *v. Gusnar, K.:* Virchows Arch. **265**, 616 (1927). — *Husten:* Virchows Arch. **248**, 450 (1924). — *Jordanova:* Les îlots de Langerhans sont-ils des formations fonctionnelles autonomes? Thèse de Genève **1913**. — *Jorns:* Dtsch. med. Wschr. **1927**, H. 32. — *Knoflach:* Virchows Arch. **261**, 666 (1926). — *Koch, L.:* Frankf. Z. Path. **35** (1927). — *Kraus, E. J.:* Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 5. Berlin 1929. — *Kriß, B.:* Virchows Arch. **263** (1927). — *Kyrle:* Arch. mikrosk. Anat. **72**, 141 (1908). — *Laguesse:* C. r. Soc. Biol. Paris **1899**. — *Lang, F. J.:* Virchows Arch. **257**, 235 (1925). — *Lasowski:* Virchows Arch. **269** (1928). — *Leupold:* Beitr. path. Anat. **64**, 347 (1918). — *Lubarsch:* Klin. Wschr. **1929**, Nr 17. — *Magnus-Alsleben:* Handbuch für die normale und pathologische Physiologie, Bd. 3. 1927. — *Müller, Fr.:* Z. klin. Med. **12**, H. 1 u. 2 (1887). — *Morgenstern:* Virchows Arch. **259**, 698 (1926). — *Nakamura:* Virchows Arch. **253**, 286 (1924). — *Pacchioni:* Riforma med. **291**, H. 12, 18 (1900). — *Paltauf:* Verh. dtsch. path. Ges. 15. Tag. **1912**. — *Passini:* Dtsch. med. Wschr. **45**, H. 31 (1919). — *Priesel:* Frankf. Z. Path. **26**, 452 (1922). — *Rößle:* Beitr. path. Anat. **69**, 163 (1921). — *Schalong:* Virchows Arch. **257**, 15 (1925). — *Seyfarth:* Klin. Wschr. **1924**, Nr 24. — *Stangl:* Wien. klin. Wschr. **1901**, Nr 41, 964. — *Umber:* Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3, 2. Teil. 1926. — *Weichselbaum u. Stangl:* Wien. klin. Wschr. **1924**, Nr 24. — *Yamane:* Beiträge zur Kenntnis der Pankreasystemen. Bern 1921. — *Ziegler:* Die Hodgkinsche Krankheit. Breslau 1911.
-