

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie der Stefan-Batory Universität in
Wilna [Direktor: Prof. Dr. med. K. Opoczyński].)

Histologische Untersuchungen der Bauchspeicheldrüse bei Ernährungsstörungen bei Säuglingen.

Von

Dozent Dr. med. St. Mahrburg.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. August 1934.)

Die allzu geringe Beachtung, die in der Pathologie des Kindesalters bis in die letzten Jahre der Bauchspeicheldrüse geschenkt worden ist, ist durch die unklare Symptomatologie der Pankreaserkrankungen, die Schwierigkeiten, welche die einzelnen Forschungsmethoden darbieten, sowie ungenügende Kenntnis der physiologischen Funktionen des Pankreas zu erklären. *Körte* behauptet nicht mit Unrecht, daß der Arzt oft, trotz charakteristischer Erscheinungen, die Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse nicht nur am Krankenlager, sondern selbst auf dem Sektionstische übersieht, weil er im Augenblicke geradezu die Existenz des Pankreas vergißt.

Bei den anatomischen Untersuchungen der Pankreaserkrankungen muß vor allen Dingen die Veränderlichkeit ihrer Struktur berücksichtigt werden, die von den Entwicklungsstadien der Drüse abhängig ist. Die Stadien selbst zeichnen sich vom embryonalen Lebensabschnitt bis zum reifen Alter durch bedeutende Abweichungen in den histologischen Bildern aus. Die Berücksichtigung der Verschiedenheit im Aufbau der Bauchspeicheldrüse in Abhängigkeit vom Alter derselben ist um so nötiger, als die Ansichten über die Entstehung und Umbildung ihrer wesentlichen Bestandteile, d. h. der *Langerhansschen* Inseln und der Lappchen, bis jetzt nicht gefestigt sind. Ein Zukunftsproblem bleibt ebenfalls die Trennung der durch das Alter, durch physiologische Elemente und durch pathologische Einflüsse bedingten Umbildungen dieser Bestandteile. Auch darf nicht übersehen werden, daß anatomische Bilder des unentwickelten Pankreas gewissen krankhaften Zuständen der Drüse gleichen können. Daher sollten auch alle pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Bauchspeicheldrüse im Kindesalter ihre anatomischen Entwicklungsmerkmale berücksichtigen.

Kölliker beobachtete das Keimstadium des Pankreas am frühesten bei einem einwöchentlichen Embryo. Nach *Seyfert* und *Reurie* läßt sich die Bildung der *Langerhansschen* Inseln bereits bei einem 10tägigen Embryo nachweisen. Weitere Untersuchungen der embryonalen Entwicklung der Bauchspeicheldrüse ergeben,

daß seine wesentlichen Bestandteile sich am Ende des 2. Monates des embryonalen Lebens bilden (*Kölliker*) und daß nur die Bildung der leeren Drüsenalveolaren auf eine spätere Periode fällt.

Was das genetische Verhältnis des Drüsen- und des Inselteiles des Pankreas betrifft, so bestehen in dieser Hinsicht mehrere Ansichten. Einige Forscher verwerfen die Spezifität des Drüsen- und des Inselgewebes und nehmen die Möglichkeit eines Überganges des einen Gewebes in das andere an — *balancement*; diese Theorie stützt sich auf das Vorhandensein von Übergangsformen zwischen dem Drüsen- und dem Inselgewebe (*Languesse, Herzheimer, Moldenhauer, Mankowski*). Nach *Seyfert* sind innersekretorische Funktionen sowohl den *Langerhansschen* Inseln als auch dem Drüsengewebe eigen. *Küstner* nimmt an, daß die Entwicklung der Inseln im postembryonalen Leben nicht mehr stattfindet. *Weichselbaum* und *Kyrle* behaupten dagegen, daß sich die *Langerhansschen* Inseln je nach Bedarf während des ganzen Lebens, und zwar ausschließlich aus dem Epithel der Ausführungsgänge entwickeln können. Das Pankreas eines Neugeborenen enthält in seinem caudalen Teil bis zu 596 Inseln, wodurch sich auch die hochgradige physiologische Fähigkeit der Zuckerassimilation bei den Neugeborenen, die um das 4fache die der Erwachsenen übersteigt, erklären läßt. Im Kindesalter macht sich in der Bauchspeicheldrüse eine reichliche Entwicklung von Bindegewebe bemerkbar, welches die interlobulären Lücken ausfüllt. *Gundobin* gibt nachstehendes Merkmal in der Struktur des embryonalen Pankreas in den letzten Monaten und der Bauchspeicheldrüse bei Neugeborenen an: Zunahme der Entwicklung des Bindegewebes, welches nicht nur die einzelnen Lappen durch breite Streifen voneinander scheidet, aber auch zwischen die einzelnen lobuli eindringt und die Drüsenalveolaren absondert. Das Pankreas zeichnet sich im Kindesalter durch Hyperämie aus; in der Bauchspeicheldrüse der Neugeborenen und der Säuglinge sind die interalveolaren Capillaren sowie auch die größeren Blutgefäße im allgemeinen reichlich mit Blut gefüllt und treten in den Präparaten deutlich hervor. Die Größe der einzelnen Lappen, Läppchen und Endbläschen ist bei den Kindern desto geringer, je jünger das Kind ist. Obgleich im 4.—5. Monate die Läppchen noch nicht geformt sind, so sind doch schon alle Bestandteile des Pankreas ausgebildet, weshalb man dasselbe in diesem Zeitpunkte als funktionsfähig betrachten kann. Die *Langerhansschen* Inseln liegen beim Embryo meist dichter als beim Erwachsenen. Bei der weiteren Entwicklung verwischen sich im 5. postembryonalen Monate alle erwähnten Einzelheiten im Bau des Pankreas, welches sich nunmehr durch seine Ausdehnung unterscheidet.

Um den Einfluß, den die Bauchspeicheldrüse auf den Organismus des Kindes ausübt, gebührend zu würdigen, müssen wir unsere Aufmerksamkeit seiner sekretorischen Funktion zuwenden. Es gibt nur wenige Arbeiten, die die Untersuchungen über die fermentative Funktion der Bauchspeicheldrüse des Kindes und das Verhältnis dieser Funktion zu dem Entwicklungsstadium der Drüse berücksichtigen (*Zweifel, Korowin, Langendorf, Gillat*). Diese Beobachtungen weisen jedoch darauf hin, daß die Funktion der Bauchspeicheldrüse bereits im Stadium des embryonalen Lebens beginnt.

Die Infektion gelangt in die Bauchspeicheldrüse mittels des Ductus, durch die Blut- und Lymphgefäße. *Herris* und *Barbier* sind überzeugt, daß bei Parotisentzündung die Erkrankung der Bauchspeicheldrüse auf dem Wege der Blutgefäße zustande kommt. *Szmakißer* beobachtete bei Parotitis Hyperämie und Schwellung des Pankreas. Übrigens ist es

manchmal schwer festzustellen, ob das krankheitserregende Element durch den Verdauungskanal oder die Blutgefäße eindringt.

Obwohl man schon längst auf den Einfluß des Pankreas auf die Verdauungsprozesse bei den Säuglingen die Aufmerksamkeit gelenkt hatte, schenkte man diesem Organ bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge wenig Interesse. *Zukowski* fand auffallende Veränderungen des Parenchyms der Bauchspeicheldrüse bei chronischer Entzündung des Dickdarms, andere Forscher beobachteten in allen Fällen von Darmentzündungen die Anzeichen einer Verfaserung des Pankreas, die als Folge chronischer Entzündung durch Übergreifen des Entzündungszustandes des Magens auf den Ductus Wirsungi und dann weiter auf die kleineren Ausführungsgänge eingetreten war. *Lust*, *Heß*, *Abelmann* u. a. bestätigten die Erscheinungen unzureichender Pankreasfunktion bei fast allen an Ernährungsstörungen leidenden Säuglingen. *Schlesinger* fand bei allen an Magen- und Darmkatarrh gestorbenen Kindern Wucherungen des Bindegewebes in der Bauchspeicheldrüse. Der Verfasser legt auf diese Erscheinung besonderes Gewicht infolge der wichtigen Rolle, die die Bauchspeicheldrüse funktionell beim Verdauungsakte spielt und auch wegen der Konsequenzen, die solche parenchymatösen Pankreasentzündungen nach sich ziehen können. Bemerkenswert ist, daß die meisten Autoren, sowohl in speziellen Beobachtungen als auch einzelnen Untersuchungen, bei chronischen Magen- und Darmstörungen auffällige Veränderungen im Parenchym des Pankreas feststellen. Anatomisch war dieses Organ kompakt, vergrößert, schwer, im Querschnitt glänzend weiß. In schweren chronischen Fällen findet man in fast 50% Bindegewebswucherungen zwischen den Läppchen, ja sogar zwischen den einzelnen Beeren, so daß das wuchernde Gewebe in einzelnen Fällen Schwund eines ganzen Lappens verursachen kann. Wucherung des Bindegewebes findet man am häufigsten im Kopfe des Pankreas, jedoch trifft man auch diffuse Prozesse in der ganzen Bauchspeicheldrüse an. Nicht selten sind auch die Erscheinungen periarterieller Entzündungen, wobei das Bindegewebe sich hauptsächlich längs der Gefäße lokalisiert, seltener längs der Ausführungsgänge.

In einem Falle von Dekomposition beobachtete *Groß* eine beträchtliche Verkleinerung der Epithelzellen mit gleichzeitiger Abnahme der Zahl der Zymogenkörner. Über ein Angreifen des Apparates der *Langerhansschen* Inseln teilt *Groß* nichts mit; nur in einem Falle stellt er das Anfangsstadium einer Sklerose der Inseln fest. Bei einfacher Bauchspeicheldrüsenatrophie beobachtet er eine Verminderung der Protoplasmamenge in den Zellen der Inseln. Diese Zellen werden den Lymphocyten ähnlich und ordnen sich in 2 gebrochenen Linien an. In einigen traf man auf eine im Verhältnis zur Norm erhöhte Anzahl *Langerhansscher* Inseln. *Passini* stellte in 3 Fällen chronischer Diarrhöe auf dem Sektionstische 2 Fälle von Bauchspeicheldrüsenatrophie fest, bei denen sich die Drüse um die

Hälfte vermindert hatte; in diesen Fällen waren die Inseln fast ganz verschwunden. In einigen Fällen konnte man eine Erweiterung der Ausführungsgänge mit Sekretstauung sowie nekrotischen Parenchymherden bemerken. *Clark* und *Hadfield* beobachteten bei einem 4jährigen Mädchen Faeces in Form von weißen, übelriechenden, fettigen Massen; die Bauchspeicheldrüse enthielt in diesem Falle fast ausschließlich Fettgewebe und sehr geringe Reste von Drüsen. Die Zahl der *Langerhans*-schen Inseln erwies sich als erhöht. *Poynton* fand weiterhin in einem Falle chronischer, rezidiver Diarrhöe mit Ascites leukocytaire Infiltration der Darmschleimhaut und des Pankreasparenchyms.

In recht zahlreichen Fällen, die als Ernährungsstörungen, Dekomposition oder aber als chronische tuberkulöse Erkrankungen angenommen wurden, oder bei denen von fehlerhafter Entwicklung des betreffenden Säuglings die Rede war, ließen sich auf dem Sektionstische und bei der mikroskopischen Untersuchung des Pankreas zahlreiche strukturelle Veränderungen aufweisen, die die oberhalb erwähnten Erscheinungen zu Lebzeiten der Patienten vollkommen aufklärten (*Burchard, Sabrazes, Parcelier, Bonnin*). Nicht selten sind solche Sektionsfälle, in denen die in der Bauchspeicheldrüse festgestellten Veränderungen zusammen mit dem klinischen Bilde, entschieden zugunsten einer primären Erkrankung des Pankreas sprechen; so beschreiben z. B. *Magui* und *Pyrami* den Krankheitsfall eines 10jährigen Knaben mit charakteristischer Diarrhöe fettigen Charakters bei normalem Trypsingehalt und fast völligem Fehlen des amylytischen Fermentes, so daß keine Endverdauungsprodukte vorhanden waren; das lypolitische Ferment war fast gar nicht aufzuweisen. All dieses bestätigt vollständig die Theorie einer Primärerkrankung der Bauchspeicheldrüse. In Ergänzung des oben erwähnten Krankheitsbildes wird noch in der Anamnese angegeben, daß die Großmutter des Patienten an Diabetes gelitten hat. In diesem Falle wurden trophische Veränderungen im Parenchym des Pankreas gefunden.

Als Folge der anatomischen Veränderungen des Pankreas treten bei Ernährungsstörungen auch Veränderungen des Chemismus der Bauchspeicheldrüse auf. *Giffman* konstatiert in akuten Verdauungsstörungen Verschwinden von Amylase und Tripsinverminderung. *Heubler* fand ebenso in schweren Verdauungsstörungen Abnahme der Pankreasfermente. Eine weitere Reihe von Untersuchungen stellt ebenso die Abhängigkeit des Chemismus der Bauchspeicheldrüse von den Ablenkungen des Metabolismus des Säuglingsalters fest. Die Untersuchungen von *Maslow* und seinen Schülern weisen darauf hin, daß der Duodenalsaft der Gichtleidenden reich an Trypsin ist; bei Asthenikern dagegen ist er an Trypsin sowie an Amylase arm. Der exsudativen Diathese wiederum eigen sind fermentative Schwankungen der Pankreasfunktion, was *Bidert* durch den Einfluß der erkrankten Schleimhaut auf die degenerativen Veränderungen der Leber und Bauchspeicheldrüse erklärt.

Wenn wir die Frage über den Einfluß der Ernährungsstörungen bei Säuglingen auf die Bauchspeicheldrüse näher in Erwägung ziehen, so müssen wir zu der Ansicht kommen, daß dieser Einfluß erstgradig ist; die Basis des Krankheitsprozesses betrifft nämlich nicht nur die größten Veränderungen des Verdauungskanales, die in unmittelbarer Verbindung mit der Funktion der Bauchspeicheldrüse stehen, aber sie umfaßt ebenso den Bereich der Probleme über die Stoffwechselstörungen bei den Säuglingen in toto. Wir treten also an eine Reihe schwer zu lösender Probleme heran: ob die Magen- und Darmstörungen in der Bauchspeicheldrüse auf das Auftreten gewisser und in ihrem Charakter bestimmter Veränderungen im Pankreas Einfluß haben, oder ob wir es mit den Einflußerscheinungen der schon pathologisch veränderten Bauchspeicheldrüse auf die Verdauungsprozesse zu tun haben. Desgleichen unbekannt ist die Abhängigkeit der Veränderungen der Bauchspeicheldrüse von den verschiedenen Arten der Erkrankungen.

Eine gebührende Aufklärung all dieser Fragen kann nur durch systematische Untersuchungen eines zahlreichen und entsprechend ausgewählten Materials erfolgen. Die Kompliziertheit der sich abspielenden Prozesse wie auch die große Zahl der in Frage kommenden Komponenten, weist auf die Notwendigkeit hin, das Problem in seiner Gesamtheit, auf dem Wege der Erforschung der einzelnen Erscheinungen zu untersuchen. Die Aufklärung der einzelnen Probleme kann uns die Richtung weisen, welche die weiteren Forschungen über das Gesamtproblem nehmen dürften.

In diesem Bewußtsein begann ich mein so bescheidenes Material zu bearbeiten. Meine Untersuchungen führte ich an dem mir vom „Przytułek Dzieciątka Jezus“ zur Verfügung gestellten Material aus. Meine Bemühungen gingen darauf hinaus, das Material so auszuwählen, damit es möglichst den bei den Verdauungsstörungen vorherrschenden Krankheitszuständen entspreche. Zur Kontrolle dieser Zustände dienten mir nicht nur die klinischen Aufzeichnungen, sondern ebenso die anatomischen Bilder, die ich auf dem Sektionstische erhielt; die bei der Sektion auf ein anderes Leiden hinweisenden oder durch Sekundärererscheinungen komplizierten Fälle wurden von Anfang an ausgeschlossen. In dieser Weise wählte ich aus der Gesamtzahl von 90 Fällen, die nach der klinischen Diagnose und dem Sektionsergebnisse meinen Zwecken entsprachen, 30 Fälle von Säuglingen im Alter von einigen Tagen bis zu 9 Monaten mit nachfolgender klinischer Diagnose: dyspepsia, intoxicatio, decompositio.

In meinen Untersuchungen bezweckte ich vor allem, die mikroskopischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse kennen zu lernen. Ich nahm hierzu einige Schnitte aus dem Kopf- und dem Kaudalende der Drüse. Fixierung in Formalin, Einschmelzung in Paraffin, Färbung mit Hämatoxylin und Eosin. Für Fettpräparate fertigte ich Gefrierschnitte an und färbte dieselben mit Sudan.

Die am schärfsten ausgeprägten und bei der histologischen, selbst oberflächlichen Untersuchung in die Augen fallenden Veränderungen sind die Stauungsveränderungen. Sie können in verschiedenen Abstufungen und fast in jedem Falle beobachtet werden. Als Anfangsstadium solcher Stauungsanzeichen konnte ich in 5 Fällen Hyperämie der Drüse mit starker Erweiterung der Blutgefäße beobachten. In anderen Fällen fand ich als Folge längerer, passiver Hyperämie Druckerscheinungen auf das Pankreasparenchym. In einer großen Anzahl der untersuchten Fälle (15) konnte ich eine Ansammlung seröser Flüssigkeit zwischen den

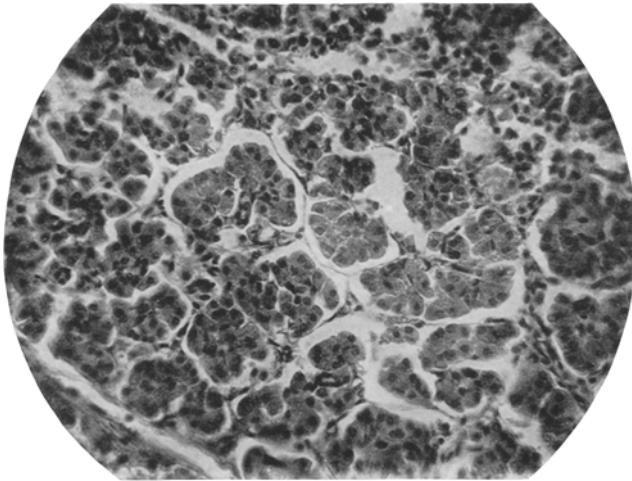


Abb. 1. Die transsudative Flüssigkeit sammelt sich reichlich um die alveolaren Läppchen an.

Lappen und Läppchen feststellen, oder aber es fanden sich als Überbleibsel der Flüssigkeit freie Zwischenräume zwischen den Elementen des Parenchyms. Solche Zwischenräume umfassen gleichmäßig das ganze Parenchym, manchmal sammelt sich auch das Transsudat zwischen den Läppchen an und übt auf dieselben einen gewissen Druck aus. In einem Teile der Fälle führt die exsudative Flüssigkeit zu einer Obliteration des Lichtes der einzelnen Alveolaren und bewirkt eine Verkleinerung derselben. Bisweilen erhalten die Lappen und Läppchen das Aussehen fester Gebilde. In zahlreichen Fällen waren die Epithelzellen der Alveolaren gequollen und wiesen hin und wieder Vakuolen auf (Abb. 1).

Die ödematösen Erscheinungen von der losen Struktur des Bauchspeicheldrüsenparenchyms zu unterscheiden bot keine Schwierigkeiten, da die bei dem Ödem entstandenen Zwischenräume übermäßig groß waren und Druckerscheinungen aufwiesen; in manchen Fällen betrafen die Schwellungen nur gewisse Bestandteile des Pankreas. Als Folge der Stauungen konnte ich regressive Veränderungen beobachten, ebenso wie

produktive Prozesse in der Form von Wucherungen des Bindegewebes. Wucherungen des Bindegewebes bemerkte ich von verschiedener Stärke und Intensivität, was an 7 Präparaten deutlich hervortrat. Das Bindegewebe lokalisierte sich meistens in den Zwischenräumen zwischen den Lappen und Läppchen, übte auf dieselben einen gewissen Druck aus und verursachte in größerem oder kleinerem Grade deren Atrophie. Bisweilen durchdrangen und umgaben die einzelnen Alveolen, Lappen, Läppchen und ihre Gruppen zahlreiche fibroblastische Elemente, junge Bindegewebsfasern oder reifes Bindegewebe.

Die an meinem Material beobachteten histologischen Bilder der Säuglingsbauchspeicheldrüse sind vollständig verschieden von den bei einer Reihe anderer Autoren angeführten Veränderungen, vor allem durch Ausschluß der Entzündungserscheinungen. An keinem der von mir untersuchten Präparate konnte ich irgendwelche Erscheinungen beobachten, die auf eine zur Zeit bestehende oder jemals vorhanden gewesene Entzündung schließen lassen dürften. Die Summe der an dem untersuchten Material aufgefundenen Veränderungen spricht dagegen für Stauungsveränderungen und ihre Folgen.

Wenn wir die Bilder der Bindegewebswucherungen in den untersuchten Fällen zusammenstellen, so wird es klar, daß sie weder den Charakter einer spezifischen, produktiven Entzündung, noch die Symptome von durch die Einseitigkeit des hier einwirkenden Faktors bewirkten Veränderungen besitzen. Die Neubildung des Gewebes kommt hier vor allen Dingen sekundär zustande, als Resultat der Stauung. Auf Grund der beobachteten histologischen Bilder habe ich auch keinen Grund zu vermuten, daß hier aus dem Verdauungsapparat eingedrungene Substanzen einwirken konnten — alimentäre Intoxikation als Primärergebnis. Für die unspezifische Natur des in diesem Falle einwirkenden Faktors kann auch der Umstand zeugen, daß sich nirgends der Ausgangspunkt für die Bindegewebswucherung in den Wänden der Blutgefäße befindet. Die Lokalisation des Bindegewebes rings um die größeren Gefäßstämme hängt davon ab, daß sie sich zwischen den Lappen und Läppchen bildet, wo diese Gefäße verlaufen. Reichliches, im Pankreasparenchym sich ansammelndes Transsudat sowie die Druckerscheinungen sprechen dagegen dafür, daß die Stauungseinflüsse als Ursache der produktiven Prozesse angesehen werden müssen.

Schon in meinen früheren, den Verdauungsapparat bei an Ernährungsstörungen leidenden Säuglingen betreffenden Untersuchungen betonte ich das Vorhandensein einer äußerst deutlich ausgeprägten Stauung, die sich in den Wänden des Magens und Darmes beobachten ließ. Der funktionelle Zusammenhang zwischen dem Verdauungsapparat und der Bauchspeicheldrüse zeugt für die innige Abhängigkeit der sich in diesen beiden Systemen abspielenden Prozesse; daher kann man auch den Schluß ziehen, daß die Stauungsveränderungen in der Bauchspeichel-

drüse eine Fortsetzung ebensolcher Veränderungen im Verdauungsapparat bilden.

Als Ergebnis ausgedehnter Stauungsveränderungen beobachtete ich in meinen Präparaten in verschiedenem Grade ausgeprägte atrophische Zustände. Diese Zustände wurden durch den Stauungsdruck der Flüssigkeit oder das wuchernde Bindegewebe verursacht. Der auf die Parenchymzellen der Bauchspeicheldrüse ausgeübte Druck gibt verschiedene Bilder. In zahlreichen Fällen beobachtete ich eine Verminderung der

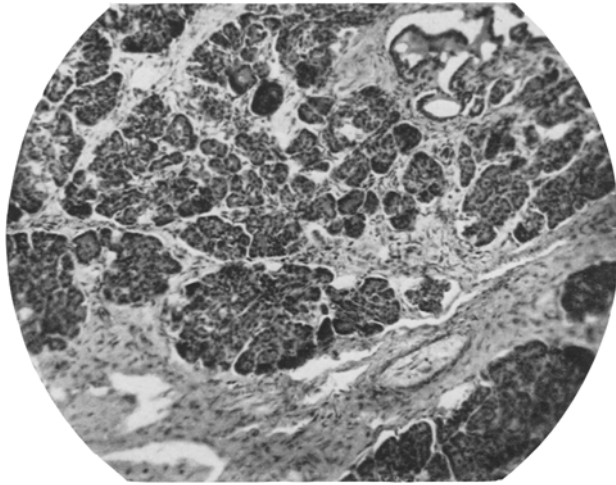


Abb. 2. Reichlich wucherndes Bindegewebe dringt in das Parenchym des Pankreas ein und veranlaßt seinen Schwund.

Dimension der Lappen infolge des durch das benachbarte Gewebe ausgeübten Druckes. In solchen Fällen war die Atrophie innerhalb aller Zellelemente des Pankreasparenchyms gleichmäßig (Abb. 2).

Die Alveolen lagerten sich dicht nebeneinander, so daß sie den Ein- und Ausstrom fester Gebilde boten, während die sie auskleidenden Zellen klein und mit piknotischen Kernen waren. In anderen Fällen beschränkten sich solche Atrophieerscheinungen nur auf gewisse Elemente. So z. B. sah ich Fälle, wo das Transsudat sich hauptsächlich rings und innerhalb der Drüsengänge ansammelte und das sie auskleidende Epithel komprimierte. In diesen Fällen kann man an eine funktionelle Störung der Wände der kleinen Gänge denken, die die transsudative Flüssigkeit durchlassen. Ebenso konnte ich verschiedene Grade von Veränderungen zwischen den einzelnen Abschnitten der Bauchspeicheldrüse in ein und demselben Falle beobachten. So waren in einem Falle die Veränderungen im Kopfteil der Drüse unbedeutend, während ich im Schweife Degeneration und in Nekrose übergehende Herde feststellte. Diese Art von Degeneration betraf einzelne Beeren und Läppchen.

Forschungen über Ursprung, Natur, Funktion und Bedeutung der eigentlichen Zellbestandteile der Bauchspeicheldrüse, die die *Langerhansschen* Inseln und die interalveolaren Zellen des Pankreas darstellen, bildeten, wie bekannt, den Gegenstand reger Untersuchungen der Histologen. Und heute noch bleibt auf diesem Gebiete eine Reihe unlösbarer Fragen zurück. Es herrschen hier zwei entgegengesetzte Anschauungen vor: die einen sehen in den *Langerhansschen* Inseln ein unveränderliches, von der Umwandlung anderer Gewebe unabhängiges Element, die anderen halten die Inseln für Elemente, die einer fortwährenden Umwandlung unterliegen (*Laguesse, Mańkowski, Seyfarth, Herzheimer*). Wieder andere Autoren wie *Hickel, J. Nordman* u. a. weisen auf die Umbildung der Inselelemente aus dem sekretiven Parenchym der Bauchspeicheldrüse hin. Wenn man auch, nach der Meinung oben angeführter Autoren, der Theorie der Umbildung der Inselelemente beistimmt, so steigt die Frage auf, ob sich die Inseln auf Kosten der interalveolaren Zellen bilden können. Diese Forscher bemerkten bei zahlreichen Erkrankungen eine Vermehrung der interalveolaren Elemente und beschrieben zugleich den Übergang der interalveolaren Zellen in *Langerhanssche* Inseln. *Laguesse* hält die interalveolaren Zellen für weniger differenzierte, aber aktivere Elemente, welche die Fortsetzung des sekretiven Endkanals in Form einer Auskleidung bilden, wodurch sie die Abführung der Produkte zum Lichte des Kanals ermöglichen und so die Stetigkeit des zwischen den sekretiven Inseln und dem Kanal bestehenden Stoffwechsels ermöglichen.

Wenn schon die Frage der physiologischen Unbeständigkeit der einzelnen Pankreaselemente zur Erklärung einer Reihe oberhalb berührter Probleme überaus wichtig ist, so nimmt sie bei den Untersuchungen der pathologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse noch an Bedeutung zu. In der Literatur finden wir über den Einfluß pathologischer Zustände auf solche Umbildungen vorzugsweise nur lose Betrachtungen. Forschungen in dieser Richtung, das Gebiet pathologischer Untersuchungen umfassend, wären meiner Meinung nach, um so wertvoller, als sie vielleicht auch dazu beitragen würden, die physiologische Genese der so rätselhaften Pankreasgebilde aufzuklären. Meine Gedanken nehmen deshalb diese Richtung an, weil die von mir in vielen Fällen erhaltenen histologischen Bilder vermuten lassen, daß die Umbildungsprozesse dieser Elemente unter dem Einflusse pathologischer Zustände ganz besonders deutlich hervortraten. Meine Untersuchungen weisen eine große Verschiedenheit der das eigentliche Pankreasparenchym betreffenden histologischen Bilder auf: die Alveolen samt ihren Epithel- und Alveolarzellen, den *Langerhansschen* Inseln und den ganz kleinen Pankreasgängen.

Die Zahl der Inseln ist in den beobachteten Fällen sehr unregelmäßig. In vielen Fällen zeigten die histologischen Bilder eine vermehrte Anzahl von Inseln (Abb. 3).

Physiologisch funktionieren die Inseln schon bei einem 3 Monate alten Fetus. Im Kindesalter wächst ihre Anzahl im Vergleich zum Embryo ein wenig an. Jedoch macht der Unterschied in der Anzahl der Inseln in meinen Fällen nicht den Eindruck einer physiologischen Erscheinung. Ihre Vermehrung hängt nämlich nicht vom geringeren Alter der Säuglinge ab. Beide Umstände, Zahl der Inseln und Alter, gehen nicht Hand in Hand einher. Endlich zeugen auch Charakter, die Verschiedenartigkeit der Struktur sowie das Verhältnis der Inselelemente zu dem Parenchym

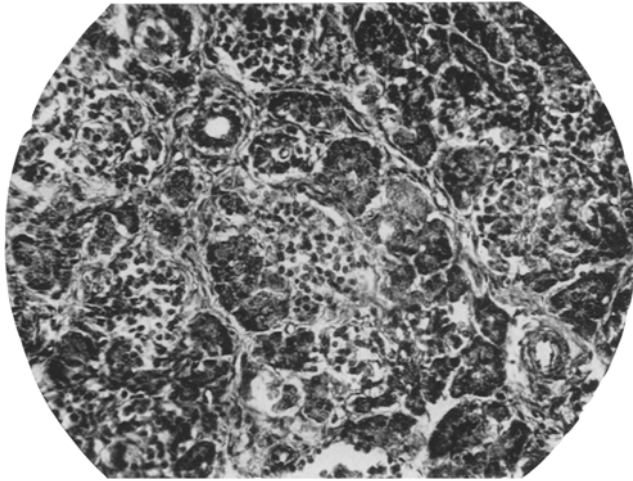


Abb. 3. Das sehr reichlich auftretende Inselgewebe bildet die Hauptmasse des Parenchyms.

des Pankreas ohne Zweifel dafür, daß wir es hier mit pathologischen Veränderungen zu tun haben und daß die vermehrte Anzahl der Inseln nicht nur von den Entwicklungszuständen abhängig gemacht werden kann.

Eine sehr deutlich ausgeprägte histologische Eigenschaft der Inseln in den oben erwähnten Fällen ist der Übergangscharakter ihrer Struktur, der zugleich zusammen mit den spezifischen Elementen des Aufbaues dieser Elemente den Charakter von Alveolarbeeren besitzt. In den angeführten 7 Fällen beobachtete ich fast keine regelmäßig und vollkommen geformte Inseln. An den histologischen Bildern lassen sich deutlich eine Reihe von Übergangsformen unterscheiden, so sehen wir Beeren mit atypischem Alveolarsystem; als weitere Übergangsform treten Beeren mit atypischem Zellsystem auf, wobei die Zellen nicht mehr Alveolaren bilden, sondern sich reihenweise oder in Bandform lagern, oder auch drüsenhaften Gebilden ähnlich sehen. Fernerhin kann man die Umbildung und den Übergang der Epithelzellen in den Alveolaren beobachten, wobei in der Epithelzelle mehr oder weniger reichliche Granulation auftritt, der Protoplasmagehalt der Zelle abnimmt und die Zelle

selbst ihre Gestalt verändert, indem sie sich der Form der Zellen von lymphocytärem Charakter zuneigt (Abb. 4).

Interalveolare Zellen beobachtete ich an dem von mir untersuchten Material in verschiedenen Mengen. Meist konstatierte ich eine Vermehrung derselben, nur in einem Falle fehlten sie vollständig. In einzelnen Fällen war ihre Anzahl gering, in den übrigen konnte eine beträchtliche Anzahl dieser zwischen den Alveolen liegenden Zellen beobachtet werden. Sie weisen reichlichen Protoplasma Gehalt auf, sind von verschiedener Gestalt und veränderlicher Größe, rund oder vieleckig, von den alveolaren Zellen unterscheiden sie sich durch schwache Färbungsfähigkeit

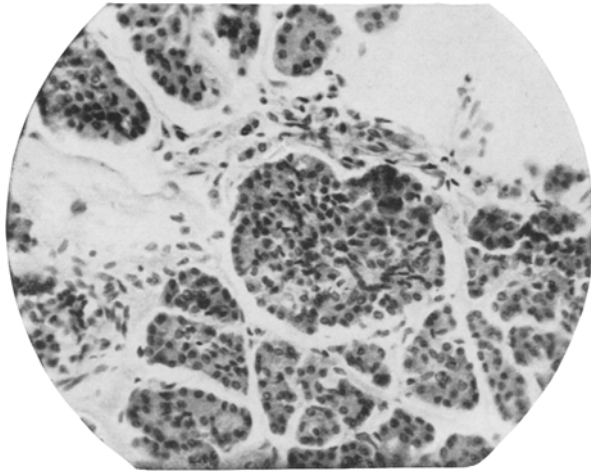


Abb. 4. In der Mitte des Bildes Lappchen mit atypischem Alveolenbau und mit sich neu bildenden Zellen.

des Protoplasma und spärlichen Chromatingehalt im Kern. Bisweilen lassen sich im durchsichtigen Protoplasma feine Granula beobachten. In 8 Fällen war die Zahl dieser Zellen bedeutend erhöht, in einigen anderen verursachten die das Licht der Alveolen ausfüllenden Zellen Verflachung und Atrophie der Alveolarzellen. Die interalveolaren Zellen weisen oft Gestaltsveränderungen auf, indem sie klein und rund werden. In vielen Fällen zeigen sie große Ähnlichkeit mit den *Langerhansschen* Inseln. Schon das Bild der in ihrer Mitte mit alveolaren Zellen überladenen Alveolen zeugt für ihre energische Proliferation. In einigen Fällen konnte ich mehr oder weniger unregelmäßige Erweiterungen der Ausführungsgänge verschiedener Abschnitte der Bauchspeicheldrüse bemerken. Außerdem beobachtete ich mehrmals eine Erweiterung der kleinsten Ausführungsgänge und ihrer unmittelbar an die Alveolen stoßenden Abschnitte. In 2 Fällen war die Zahl gerade dieser Ducti sehr stark vermehrt, so daß das Pankreasparenchym ausschließlich aus den Durchschnitten solcher kleinen Gänge gebildet war; die sie auskleidenden Zellen

besaßen dagegen Übergangscharakter zwischen dem Epithel der Ausführungsgänge, den Schaltstücken und den Alveolen. In den Präparaten zurückgebliebene, der Anzahl nach spärliche Alveolen hatten ein weites Licht mit etwas abgeplattetem Epithel. Obwohl man das Bild der erweiterten Ausführungsgänge durch Stauungserscheinungen erklären oder aber die erweiterten Stellen auf den vor ihrem Druckpunkte liegenden Abschnitt beziehen konnte, so zeigte doch die Mehrzahl der Bilder mit einem Übergewicht von seiten der feinsten und der größeren Ausführungsgänge, daß wir es hier mit einer Vermehrung dieser Elemente und den sie begleitenden Formveränderungen zu tun haben (Degeneratio cystica).

Die die Ausführungsgänge des Pankreas, die Ducti, die Alveolen und die Schaltstücke auskleidenden Zellen stehen sich ihrer Genesis nach nahe, weshalb sie auch bei dem Auftreten von zu Gewebsveränderungen neigenden Zuständen alle in Betracht kommen können. Wenn wir hierzu noch diejenigen Ansichten beifügen, nach denen auch die Inselemente eine gewisse Veränderlichkeit besitzen und derzufolge die Alveolarzellen sich in Inselemente und die Inselemente in Alveolarepithel umwandeln können (*Gelle, Herxheimer, Karakaschew, Laquesse, Lewaschew, Mańkowski, Thompson* u. a.), wenn wir weiterhin die Ansichten über den innigen Zusammenhang zwischen dem Alveolarepithel und den interalveolaren Zellen in Erinnerung rufen, so wird die Annahme einer evtl. Reaktionsabhängigkeit oben erwähnter Elemente auf die einen oder anderen krankheitserregenden Faktoren möglich. Die Bilder von Übergangsstadien sowie das äußerst ungleichartige Aussehen all dieser Elemente in meinen Fällen bestätigen die Möglichkeit solcher Erscheinungen.

Die Erscheinungen der Umwandlung differenzierter Zellelemente unter dem Einflusse der verschiedensten Faktoren gehen entweder in evolutiv-regressiver Richtung und der Neubildung von genetisch weniger ausgebildeten Elementen vor sich, oder es kommt zu atrophischen Zuständen und gleichzeitiger Entwicklung an ihrer Stelle von Bindegewebe. Solche Wucherungen können entweder auf Grund deutlich ausgeprägter Entzündungszustände (Läsion, Exsudat) zustande kommen, wobei wir annehmen, daß die Regeneration entzündlichen Charakter besitzt (reparatio, Aufbesserung) oder aber wir haben es mit den Erscheinungen von Bindegewebsbildung, als Ausdruck einer unabhängigen Reaktion des Gewebes, ohne sichtbare Entzündungserscheinungen zu tun. Wir wollen nicht an dieser Stelle das Wesen der primären, die Wucherung des Bindegewebes hervorrufenden Ursache näher untersuchen. Diese Frage trägt bis jetzt trotz zahlreicher Beobachtungen und ausgedehnter Polemik, einen eher teleologischen Charakter und ist auch heute noch schwer lösbar. Wir dürfen nicht vergessen, daß Entzündungszustände zur Entstehung regenerativer Prozesse in vielen Fällen nicht durchaus nötig sind und der Regenerationsprozeß des Gewebes eine Folge schädlich auf die Gewebe einwirkender Faktoren, die keine entzündlichen Zustände

hervorrufen, sein kann. Die Entzündungserscheinungen selbst begünstigen nicht immer die Entstehung und den Verlauf der Regeneration, besonders hemmend wirkt auf die Regenerationsprozesse ihr akuter Charakter ein.

Die Umstände, die der Regeneratio vorangehen und sie verursachen, können verschiedener Natur sein. Regeneration von Gewebe kann fernerhin unter dem Einfluß von Blutkreislaufstörungen, der Einwirkung schädlicher Substanzen und bei verschiedenen Erkrankungen auftretender Toxine entstehen. All diese Ursachen führen in entsprechenden Verhältnissen zur Gewebsregeneration.

Einfluß auf die Regeneration hat die Natur des regenerierenden Gewebes. Die Grundlage für die Regenerationserscheinungen ist die in gewissen Zellen des Organismus erhalten gebliebene Vermehrungsfähigkeit. Da die Zellelemente die größte Vermehrungsfähigkeit in der Entwicklungs- und Formierungsperiode des Organismus besitzen, so ist auch die Regenerationsfähigkeit der Gewebe des Körpers am stärksten im wachsenden Organismus vertreten. Die Fortpflanzungsfähigkeit der Gewebe hängt weiterhin von der Organisationsstufe derselben ab. Weniger differenzierte Gewebe oder solche, die nur periodisch auftreten und schon physiologisch die Eigenschaft besitzen, gewissen Veränderungen und Umgestaltungen zu unterliegen, regenerieren leichter, während höher differenzierte Zellen, die stets und unverändert das ganze Leben hindurch im Organismus verbleiben, schwer regenerieren.

Wenn wir uns länger bei den allgemeinen Fragen über die regenerativen Prozesse der Gewebe aufhielten, so geschah es aus dem Grunde, daß die von uns bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge im Pankreas beobachteten Veränderungen uns viel über die hier deutlich auftretenden Umbildungsprozesse der Elemente dieses Organes zu denken gaben; hierbei konnten die oben angeführten allgemeinen Umstände wie das jugendliche Alter der Individuen und die physiologische Unbeständigkeit der Gewebselemente der Drüse die Umbildungsprozesse günstig beeinflussen. Produktive Veränderungen zeichneten sich in den histologischen Bildern meiner Fälle durch Wucherung des Bindegewebes aus. Dieser Prozeß entstand auf Grund einer, vom allgemeinen Zustande der Organe der Bauchhöhle abhängigen Stauung, jedoch ohne spezifischen Charakter. Als eine in der beschriebenen Erkrankung deutlicher auftretende pathologische Veränderung kann aber die erhöhte Fähigkeit der Bauchspeicheldrüse, seine Elemente umzubilden, betrachtet werden. Für die Neigung zur Umbildungsfähigkeit der Elemente des Pankreas spricht in meinen Fällen die Tatsache, daß solche Umbildungen, die, wie ich bereits erwähnte, die physiologischen Grenzen weit übertreffen, nicht nur in bezug auf die Alveolen, Inseln und die interalveolaren Zellen, sondern auch bezüglich der alveolaren Gänge beobachtet wurden; die Vermehrung gerade dieser Gänge bestätigt in meinen Fällen auf das entschiedenste die Neigung der Bauchspeicheldrüse zu regenerativen

Prozessen bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Wenn, nach der vorherrschenden Meinung, sich alle diesem Organ zugehörigen Elemente schon physiologisch ineinander umwandeln können, so kann der krankheitserregende Faktor diese Eigenschaft erst recht anregen, wobei alle solche Veränderungen in den allernächsten genetischen Verwandtschaftsgrenzen der sich umbildenden Elemente, also der alveolaren Epithelzellen, der Insel- und der Inter-alveolarzellen, sowie der die Ausführungsgänge auskleidenden Elemente, sich abspielen dürften. Die an meinem Material angestellten Beobachtungen zeigten bisweilen in auffälligster Weise die histo-anatomische Disproportion im Bau des Organes, was ohne Zweifel eine Disfunktion der Bauchspeicheldrüse nach sich ziehen muß. Die Veränderungen in den Bestandteilen des Pankreas haben sicherlich eine solche Disfunktion zur Folge und es ist nicht ausgeschlossen, daß in vielen Fällen auf die Verdauungsstörungen und Magen- und Darmleiden der Säuglinge die Störung des normalen Aufbaues der fundamentalen Elemente der Bauchspeicheldrüse und ihr anormales Verhältnis zueinander, bei gleichzeitiger Einwirkung von krankheitserregenden Faktoren, von Einfluß ist.

Welche von diesen Ursachen die primäre ist, müßte noch ergründet werden: ob die auf die Bauchspeicheldrüse einwirkende Erkrankung Störungen ihrer normalen Funktion und der Struktur ihrer Bestandteile bedingt, oder ob die primären Veränderungen dieser Elemente die Funktionen der Verdauungsorgane und des ganzen Organismus beeinflussen?

In der sich auf die Veränderungen in der Bauchspeicheldrüse des Kindesalters bei verschiedenen Krankheiten, auch der Ernährungsstörungen der Säuglinge, beziehenden Literatur, fand ich keine Beobachtungen, die auf die Veränderlichkeit der Bestandteile des Pankreas hinweisen; jedoch muß in Betracht gezogen werden, daß verschiedene Krankheitszustände in der Bauchspeicheldrüse nicht nur Entzündungs- und Alterationserscheinungen, sondern vielleicht in erster Linie progressive Veränderungen hervorrufen können, die sich durch Veränderlichkeit der am meisten aktiv auftretenden Elemente der Bauchspeicheldrüse kennzeichnen und zu Hypofunktionen und anderen Funktionsstörungen derselben führen können. Solche Erscheinungen kann man z. B. in der Leber beobachten, wo wir unter dem Einfluß der Atrophie eine Regeneration der Leberzellen sehen, deren Gestalt und Struktur jedoch verändert sind.

Ich bin mir wohl bewußt, daß die geringe Anzahl der von mir untersuchten Fälle, die Unmöglichkeit, die anatomischen Bilder von den oft fehlenden klinischen Angaben abhängig zu machen, sowie die Notwendigkeit einer Ergänzung der morphologischen Beobachtungen durch quantitative Berechnungen der Bestandteile der Bauchspeicheldrüse — z. B. der Inseln — es mir unmöglich machen, streng begründete Schlüsse zu ziehen und mich über das zwischen der Umbildung des Pankreasparenchyms und den klinischen Erscheinungen bestehende Verhältnis

auszusprechen. Dennoch weisen die histologischen Bilder, bei denen man bald reichlichen Überfluß an gewissen Elementen, bald wiederum Insel- und Alveolarübergangsformen beobachten kann (z. B. Vermehrung der Inselelemente in den einen, Fehlen derselben in den anderen Fällen, wechselnde Anzahl der Inter-alveolarzellen, Vermehrung der kleinsten Drüsengänge) ohne Zweifel darauf hin, daß wir es in den Fällen von Ernährungsstörungen bei Säuglingen mit Umbildungserscheinungen der Bauchspeicheldrüse zu tun haben und daß dieselben, meiner Meinung nach, als Regenerationserscheinungen betrachtet werden können. Oberhalb beschriebene Erscheinungen möchte ich ganz besonders hervorheben. Weitere Forschungen in dieser Richtung werden ergeben, inwieweit meine Beobachtungen richtig waren.

Zusammenfassung.

Meine Beobachtungen über die histologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge zeigten eine mehr oder weniger reichliche Ansammlung transsudativer Flüssigkeit, sowie anschließende und fortschreitende Veränderungen mit Wucherungen von Bindegewebe. Diese pathologischen Erscheinungen entstanden auf Grund von Stauungsvorgängen, die von dem allgemeinen Zustande der Organe der Bauchhöhle abhängig waren und keinen spezifischen Charakter zeigten: nirgends stellte ich Zustände entzündlicher Natur fest. Meine Beobachtungen weisen auf die Neigung der parenchymatösen Elemente zu regenerativen Veränderungen hin. Dieses offenbart sich in der Umbildungsfähigkeit aller Bestandteile der Bauchspeicheldrüse und in der Störung ihres gegenseitigen histologischen Verhältnisses, wobei die Struktur dieser Elemente, wie auch das jugendliche Alter der Patienten solche Veränderungen begünstigen; als anregende Faktoren zu solchen Veränderungen müssen die Magen- und Darmstörungen der Säuglinge betrachtet werden.

Schrifttum.

Aschoff: Pathologische Anatomie 1928. — *Bloch, c. E.*: Jb. Kinderheilk. 58, (1903). — *Brüning, u. E. Schwalbe*: Handbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Kindesalters. 1912. — *Gundobin, N. P.*: Izv. Žurn. Prakt. Med. 1906. — *Heiberg*: Die Krankheiten des Pankreas. Wiesbaden 1914. — *Herzheimer*: Verh. dtsh. path. Ges. 13. Tagg 1909. — *Heubner, O.*: Z. Klin. Med. 1896. — *Hickel et Nordmann*: Bull. Soc. Anat. 1923. — *Kitajgorodskaja, O.*: Podżełudocznaja železa u grudnogo rebionka, 1931. — *Mahrburg, St.*: Prace Tow. Przyj. Nauk w Wilnie 4, (1928); 7 (1931). — *Marfan, A.*: Mercredi med. 1894. — Les affections des voies digestives dans la première enfance, 1923. — *Michalowicz*: Odżywianie dziecka w pierwszym roku życia, 1920. — *Nakomura-Nobu*: Virchows Arch. 253. — *Pfaundler u. Schloßmann*: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 1, 1924. — *Rössle, R.*: Beitr. path. Anat. 69 (1921). — *Saito-Hideo*: Virchows Arch. 250 (1924). — *Scholtz, L.*: Virchows Arch. 247. — *Szymonowicz*: Podręcznik histologii i anatomji mikroskopowej, 1924. — *Weichselbaum u. Kyrle*: Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan. 74 (1909).