

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin  
(Direktor: Prof. Dr. W. DOERR)

## Die Bedeutung des Speichelödems für die Pankreasatrophie nach experimenteller Gangunterbindung

Von  
VOLKER BECKER und JOCHEN SCHAEFER

Mit 11 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Oktober 1956)

Im Rahmen einer größeren Untersuchungsreihe haben wir die formale Genese der Atrophie des exkretorischen Pankreasparenchyms bei Ligatur der Ausführungsgänge an Katzen und Hunden untersucht. Die anatomischen Durchgangsstadien bis zum völligen oder nahezu völligen Schwund der tubulären Bauchspeicheldrüse sind mannigfaltiger und oft auch schwerer zu deuten als bei der Häufigkeit der Anwendung dieser seit langem gebräuchlichen experimentellen Methode zu erwarten gewesen wäre. Es wird durchaus nicht der gleiche Modus der Atrophie bei allen Versuchstieren beschritten. Die Ursache einer derartigen Verschiedenheit können wir nicht mit Sicherheit angeben.

Die formalen Gewebsumgestaltungen bei dem Untergang der Bauchspeicheldrüse sollen hier geschildert werden, ohne daß wir glauben, mit den hier aufgeführten verschiedenen Typen alle Möglichkeiten des Unterganges erschöpft zu haben. Die Kenntnis der kausalen Genese der Pankreasatrophie nach Gangunterbindung ist mit „Druckatrophie“ oder gar „Inaktivitätsatrophie“ nicht erschöpfend gedeutet.

Ähnliche Bedingungen wie bei den Unterbindungsversuchen liegen bei dem Schwund des exkretorischen Pankreas des Menschen vor beim Verschuß des Ductus Wirsungianus durch einen Tumor, durch einen Stein oder auch durch Kompression aus der Nachbarschaft.

### Untersuchungsgut und Methodik

Bei 44 Versuchstieren (38 Katzen, 6 Hunden) beiderlei Geschlechts verschiedenen Alters wurden in Äthernarkose die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse in der Nähe ihrer Einmündung in das Duodenum mit einer doppelten Ligatur unterbunden. Unter den Versuchstieren befanden sich 25 Jungtiere (22 Katzen und 3 Hunde, Geschwistertiere) von einem Anfangsgewicht von 500—800 g. Die maximale Beobachtungszeit nach einer Pankreasgangunterbindung betrug 500 Tage. 5 Katzen in der Gewichtsklasse von 500—2500 g dienten als Kontrolltiere.

Postoperativ wurde 10,0 cm<sup>3</sup> Albucid intraperitoneal gegeben. Bei einigen Tieren wurde 6 Wochen nach der ersten Gangligatur eine Probelaпарotomie angeschlossen, um den Erfolg der Unterbindung zu kontrollieren.

Tabelle 1

Lfd. Nr.	Tier Nr.	Anfangsgewicht	Gesamtdosis	Zahl der Einzeldosen	Dauer der Unterbindung	Tötung
A. „Studentiere“ — Sekretionsreizung mit 4% Pilocarpin						
1	157 (H)	2600 g	30 mg	2	1 Std	+
2	158 (H)	2170 g	50 mg	3	1 Std	+
3	159	3800 g	115 mg	3	1 Std	+
4	156 (H)	2000 g	70 mg	4	2 Std	+
5	155	4500 g	160 mg	4	2 Std	+
6	160	2800 g	132 mg	4	2 Std	+
7	163 (H)	17 kg	510 mg	6	2 Std	+
8	164	3350 g	120 mg	3	2 Std	+
9	170	3000 g	160 mg	4	2 Std	+
10	154	3300 g	20 mg	3	3 Std	+
11	161	2500 g	100 mg	4	2! Std	+
12	171	2500 g	160 mg	4	3! Std	+
13	153	3680 g	15 mg	1	5 Std	+
B. „Tagestiere“ mit Sekretionsreizung						
14	206	2000 g	20 mg Pi	1	1 Tag	
15	198	700 g	1 mg Me	1	3 Tage	
16	199	600 g	6 mg Pi	1	3 Tage	
17	151	500 g	15 mg Pi	3	5 Tage	+
18	208	500 g	4 mg Pi	1	6 Tage	+
19	209	500 g	4 mg Pi	1	6 Tage	+
20	210	1000 g	4 mg Pi	1	6 Tage	+
21	152	800 g	12 mg Pi	3	7 Tage	+
22	204	700 g	7 mg Me	6	10 Tage	+
23	166	1200 g	35 mg Pi	7	11 Tage	
24	177	800 g	28 mg Pi	7	20 Tage	+
25	179	600 g	28 mg Pi	7	21 Tage	+
26	197	600 g	7 mg Atr.	14	21 Tage	+
27	200	600 g	72 mg Pi	34	37 Tage	+
28	180	600 g	64 mg Pi	16	40 Tage	+
29	181	600 g	64 mg Pi	16	40 Tage	+
C. „Tagestiere“ ohne Sekretionsreizung						
Lfd. Nr.	Tier Nr.	Anfangsgewicht	Tötung	Gesamtdauer der Unterbindung		
30	194	3100 g	+	4 Tage		
31	215	600 g	+	10 Tage		
32	213	600 g	+	26 Tage		
33	183 (H)	17 kg	+	120 Tage		
34	212	600 g	+	180 Tage		
35	214	600 g	+	180 Tage		
36	193	2100 g	+	360 Tage		
37	190	1700 g	+	480 Tage		
38	191	2100 g	+	480 Tage		
39	172	2400 g	+	500 Tage		

(H) = Hund; alle übrigen Versuchstiere sind Katzen. Me = Mecholyl; Pi = Pilocarpin; Atr = Atropin.

Die Dauer der Überlebenszeit nach der Unterbindung bei den einzelnen Versuchstieren ist aus der Tabelle 1 ersichtlich. Bei einem Teil der Tiere (Tabelle 1A und B) wurde durch tägliche Gabe von Pilocarpin bzw. Mecholyl ein erheblicher zusätzlicher Sekretionsreiz gesetzt. Dadurch gelangt ein Speichelödem rascher zur Ausbildung; die Bedeutung dieses Ödems für die Schnelligkeit des Drüsenunterganges sollte geprüft werden, da eine Beschleunigung des Parenchymschwundes durch einen Sekretionsreiz wahrscheinlich ist (RADA KOVICH, PEARSE, STRAIN). Über die Art und die Dosis der verwendeten Pharmaka gibt die Tabelle 1A und B Auskunft.

10 Tiere starben spontan, ihre Organe wurden längstens 4 Std nach dem Tode fixiert. Die übrigen Tiere wurden in Äthernarkose getötet. Die Bauchspeicheldrüse, ferner Leber, Herzmuskel und Nieren wurden entnommen und in 10%igem Formalin bzw. in Bouinschem Gemisch fixiert, dann in Paraffin eingebettet. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Trichrom nach MASSON-GOLDNER und der Elastica-v. Gieson-Färbung.

Bei den über viele Monate fortgesetzten Versuchen wurde mehrmals nach subcutaner Albumininjektion die Bildung der Abwehrfermente untersucht, da R. ABDERHALDEN und MARTIN gezeigt hatten, daß pankreaslose Tiere nicht mehr zur Bildung von Abwehrfermenten befähigt seien<sup>1</sup>.

Ohne näher auf die Ergebnisse dieser Untersuchungen eingehen zu wollen, für die ein größeres Tiermaterial notwendig wäre, wollen wir erwähnen, daß die bei pankreatektomierten Tieren von ABDERHALDEN und MARTIN früher festgestellte schwindende Fähigkeit, Abwehrfermente zu bilden, auch bei unseren, allerdings nur in größeren Zeitabständen ausgeführten Fermentbestimmungen nachzuweisen war. Wir halten diesen im Harn nachweisbaren Fermentschwund neben seiner theoretischen Bedeutung deswegen für wichtig, weil damit eine Möglichkeit gegeben ist, den Untergang der Bauchspeicheldrüse unter Umgehung der immerhin eingreifenden Probelaaparotomie biochemisch zu kontrollieren. Es ist außerdem bedeutungsvoll, daß die Untersuchungen von ABDERHALDEN und MARTIN an pankreatektomierten Tieren vorgenommen worden sind, während bei den unsrigen zumindest das Inselsystem erhalten war.

Durch eine eitrige Peritonitis, durch die Rekanalisation und vielleicht auch durch die Regeneration von Drüsengewebe bei 5 Tieren mußten diese für die histologische Auswertung ausfallen. Der folgenden Besprechung liegen die Befunde von insgesamt 39 Tieren (34 Katzen, 5 Hunden) nach Ligatur des Ausführungsganges und von 5 Kontrolltieren zugrunde.

<sup>1</sup> Herr Dozent Dr. R. ABDERHALDEN hat liebenswürdigerweise die Fermentbestimmungen vorgenommen, wofür ihm auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

### Ergebnisse

Die histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüsen ergab, daß es nicht möglich ist, eine einheitliche Linie aller Veränderungen zu erkennen, an deren Anfang das akute Speichelödem, an deren Ende der totale Schwund des exkretorischen Parenchyms steht und auf der sich alle Befunde je nach dem Zeitpunkt des Unterganges einordnen lassen. Zwar wird der völlige oder nahezu totale Untergang des exkretorischen Parenchyms der Bauchspeicheldrüse bei vollständig geglückter Unterbindung in genügend langer Zeit stets erreicht, doch ist der Weg, der zu diesem Endstadium führt, sehr verschieden. Wir können die Vorgänge im Drüsenparenchym und im Interstitium nach der Unterbindung des Ausführungsganges in 3 Phasen einteilen:

*Die 1. Phase* stellt das *Ödemstadium* dar. In dieser Phase sind alle Beobachtungen an unseren Studentieren und der Tiere, die die Gangligatur 5—7 Tage überlebt haben, einzuordnen. Dieses Stadium ist gekennzeichnet durch das ganz im Vordergrund stehende mehr oder weniger eiweißreiche Ödem.

*Die 2. Phase* umfaßt alle Stadien des Unterganges des exkretorischen Drüsenparenchyms. Das Ödem liegt in eingedickten Schollen im Interstitium oder tritt vollständig zurück. Beim Überblick über die histologischen Befunde all unserer Versuchstiere ließen sich zwei grundsätzlich verschiedene Untergangsweisen verfolgen, nach denen wir unsere Ergebnisse in dem Bericht einordnen.

Die erste dieser Untergangsformen ist gekennzeichnet durch eine vermehrte *konzentrische* Faseranbildung von den Lappengrenzen oder auch — später — vom interacinären Raume aus, ohne daß eine allzu reichliche zellige Reaktion im Interstitium zu beobachten wäre und *ohne* daß es zu einer erheblichen Erweiterung der Acinuserlumina kommt.

Das Kennzeichen der 2. Gruppe besteht in einer Erweiterung der Acini, einer Abschmelzung der Acinusepithelien vom Lumen her, sowie in einer Verschmelzung benachbart gelegener Acinuserlumina. Hier handelt es sich also um eine *exzentrische* Verlaufsform der Pankreasatrophie.

*Die 3. Phase* ist durch den völligen Schwund des exkretorischen Parenchyms gekennzeichnet, durch den Reichtum an faserigem Bindegewebe und durch die dichtliegenden, großen, teilweise konfluierenden Inseln.

Wir wollen zunächst die Befunde schildern; um Wiederholungen zu vermeiden, werden wir für jede Gruppe und jede Phase einen repräsentativen Befund ausführlich darstellen.

In der Tabelle 2 sind die Versuchstiere so eingeordnet, wie sie nach den histologischen Befunden der Bauchspeicheldrüsen in das Phasenschema einzuordnen sind.

Tabelle 2

1. Phase 0—7 Tage	<i>Ödemstadium</i>	
	<i>Studentiere:</i> 157 (2600), 158 (2170), 159 (3800), 156 (2000), 155 (4500), 160 (2800), 163 (17 kg), 164 (3350), 170 (3000), 154 (3300), 161 (2500), 171 (2500), 153 (3680)	
	<i>Tagestiere:</i> 194 (3100), 198 (700), 199 (600), 208 (500), 209 (500), 210 (1000)	
2. Phase 7—100 Tage	<i>Exzentrische Verlaufsform</i>	<i>Konzentrische Verlaufsform</i>
	151 (500), 152 (800), 177 (500), 179 (800), 180 (600), 181 (600)	204 (700), 213 (600), 200 (600), 209 (600), 166 (1200)
3. Phase 120—540 Tage	<i>Vollständige Atrophie des exkretorischen Pankreas</i>	
	183 (17) kg (H), 193 (2100)	
	<i>Mögliche und wahrscheinliche Regeneration</i>	
	191 (2100), 190 (1700), 172 (2400)	

Die in Klammern gesetzten Zahlen geben die Gewichte zu Versuchsbeginn an.

### 1. Phase: Ödemstadium

Tier 161, Katze, Gewicht 2500 g.

Unterbindung des Ductus Wirsungianus, unmittelbar im Anschluß und in 30minütigem Abstand je 25 mg Pilocarpin (insgesamt 100 mg). Tötung 90 min nach der Ligatur.

*Histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse:* In dem subkapsulären Raum und zwischen den einzelnen Läppchen der Drüse liegt ein eiweißreiches, stark eingedicktes, intensiv eosinrot anfärbbares Ödem, das in das Zwischengewebe auch des peripankreatischen Fettgewebes und auch in die randständigen interacinären Gebiete vordringt, die dortigen Acini isoliert und so eine Randauflockerung der Drüsenläppchen bewirkt. Der Peritonealüberzug wird an vielen Stellen weit aufgebläht und von dem Drüsenparenchym abgedrängt. Kleinere Läppchen scheinen in der „Ödempfüte“ zu schwimmen. Eine Aktivierung des interstitiellen Mesenchyms oder eine zellige Beimengung zum Ödem ist nirgends nachweisbar.

Die großen Ausführungsgänge sind nicht sonderlich dilatiert, an manchen Stellen haben sie eine gefaltete Wandung. Ihr Epithel ist hochzylindrisch. Die kleineren Ausführungsgänge sind dagegen ausgerundet und angefüllt mit einem eiweißreichen Sekret; ihr Epithel ist stark abgeflacht. Auch in den Lumina einzelner Acini finden sich Sekretropfen. Die Acinusepithelien befinden sich im Stadium einer extremen Extrusion, die Acini sind daher klein und liegen dicht zusammengedrängt.

Tier 208, Katze, Gewicht 500 g.

Unterbindung des Ductus Wirsungianus, Bauchschluß. Tötung 6 Tage nach der Gangligatur.

*Histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse: Typisches Bild eines Speichelödems mit breiten, eosinanfärbbaren eiweißreichen Ödem-*

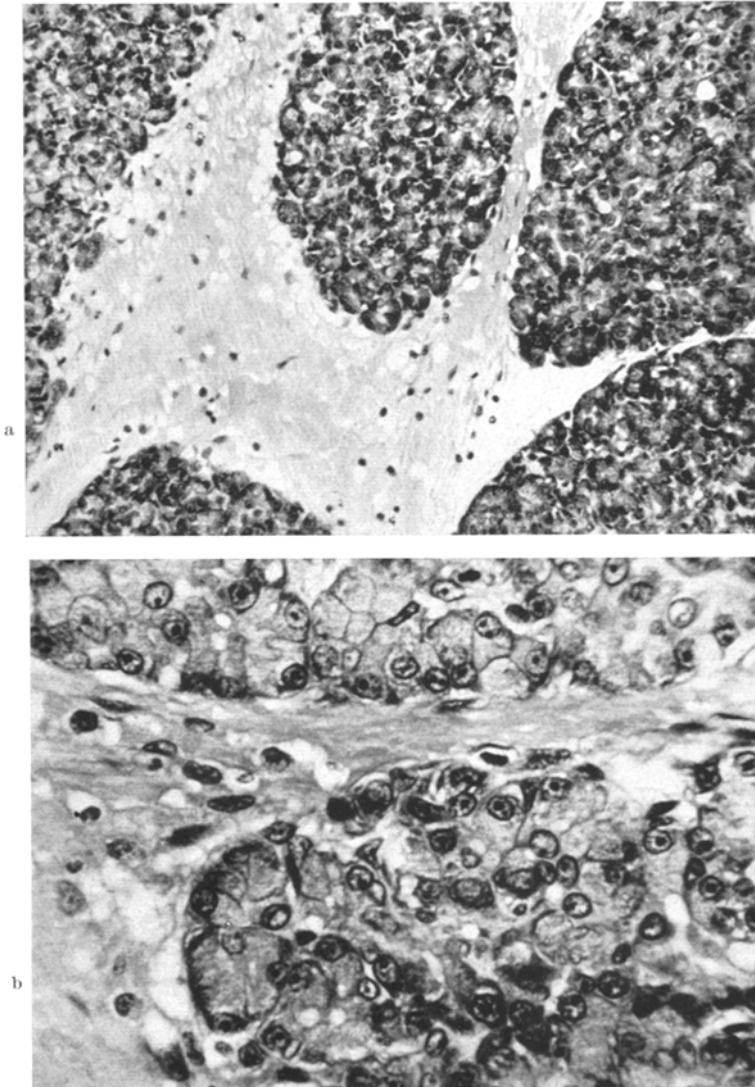


Abb. 1a u. b. Tier 208, Katze. Tötung 6 Tage nach Unterbindung des Pankreasausführungsganges. Pankreas: In den erweiterten Interlobulärräumen ein eiweißreiches Ödem mit beginnender Aktivierung mesenchymaler Zellen. Bouin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm. a Vergr. 1:180; b Vergr. 1:620

massen und geringgradiger, beginnender Zellemigration, die vorwiegend aus Histiocyten besteht und sich aus der Adventitia der größeren Ge-

fäße und der Bindegewebsaccessoria der Gänge ablösen (Abb. 1). Vereinzelt gelapptkernige Leukocyten. Die einzelnen Drüsenläppchen beginnen sich nach dem Ödem zu abzurunden, die größeren Gänge sind teilweise dilatiert, andere haben eine gefaltete Wandung.

Der apikale Abschnitt der etwas ungeordnet liegenden Acini ist schaumig gelockert in seinem Protoplasma. Die Epithelkerne haben einen gut darstellbaren Nucleolus. Die Acinuslumina sind *nicht* erweitert, die Isthmusabschnitte nicht ausgerundet, sondern eher kollabiert.

## *2. Phase: Konzentrische Form des Unterganges*

Tier 204, Katze, Gewicht 700 g.

Unterbindung des Ductus Wirsungianus, Bauchschluß. Tötung 10 Tage nach der Gangligatur. Während dieser Zeit erhielt die Katze insgesamt 7 mg Mecholyl an 5 aufeinanderfolgenden Tagen in Einzeldosen von 3mal 1 mg und 2mal 2 mg.

*Histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse:* Die einzelnen Läppchen der Bauchspeicheldrüse sind durch weite Spalten auseinandergedrängt, die nur z. T. ein eiweißreiches Ödem enthalten, zum anderen und überwiegenden Teil aber eingedickte faserig und schlierig ausgefallene Massen. Besonders um die großen Ausführungsgänge und Gefäße angeordnet liegen Histiocyten und gelapptkernige Leukocyten und dringen in das Interstitium einzelner Läppchen ein. Auch die Isthmusabschnitte und die kleinen intralobulären Speichelgänge sind von einem periduktulären Ödem und einer Faservermehrung begleitet (Abb. 2). Dadurch wird hier nicht nur der Lappenverband, sondern auch die intralobuläre Struktur gelockert und die einzelnen Acini voneinander abgedrängt. Die Drüsenläppchen werden so in kleinere Partien geteilt, kleinere Acini werden ausgeschert, isoliert und abgerundet.

Die Acinusepithelien haben einen schmalen paranucleären basophilen Randsaum, während der apikale Abschnitt etwas vergrößert ist. Einzelne Acinusepithelien enthalten große, optisch leere basal gelegene Vacuolen, doch sind diese nicht sehr häufig.

## *Exzentrische Form des Parenchymunterganges*

Tier 181, Katze, Anfangsgewicht 600 g.

Unterbindung des Ductus Wirsungianus, Bauchschluß. Tötung 40 Tage nach der Gangligatur. Während dieser Zeit erhielt die Katze insgesamt 64 mg Pilocarpin in 16 Einzeldosen.

*Histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse:* In reichlichem Fettgewebe, das von relativ großen und elasticareichen Arterien und Venen durchzogen wird, liegen abgerundete Bezirke von exkretorischem Pankreasparenchym. Die Abscheidung dieser Bezirke ist durch eine relativ breite Faserlage erfolgt, die in die Läppchen hinein weitere Septen entläßt.

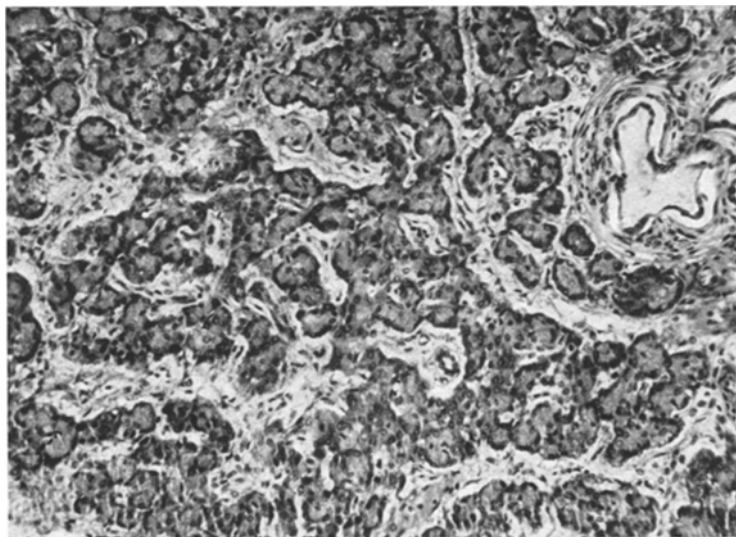


Abb. 2. Tier 204, Katze. Tötung 10 Tage nach der Unterbindung des Pankreasganges. Pankreas: Interlobuläre, peristhmische und interacinöse Faseranbildung. Acinuslumina und Isthmusabschnitte der Gänge eng! Formalin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm, Vergr. 1 : 150

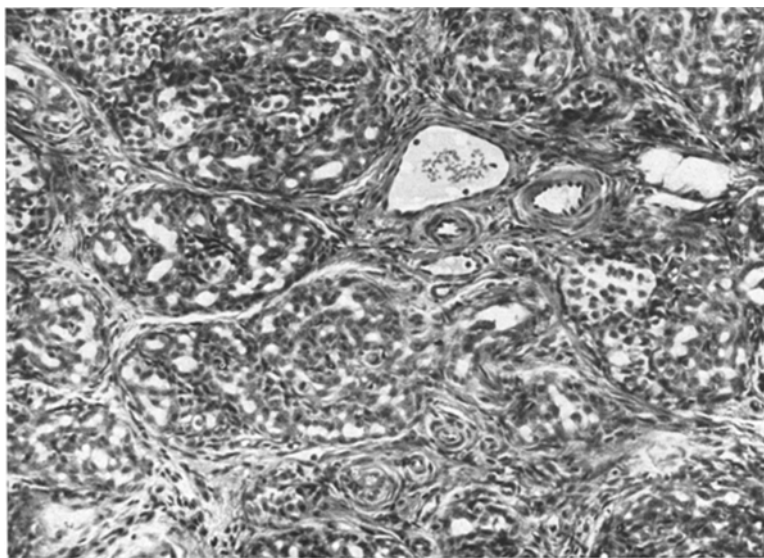


Abb. 3. Tier 181, Katze. Tötung 40 Tage nach der Ligatur des Pankreasganges. Pankreas: Dilatation der mittelkalibrigen Ausführungsgänge, hochgradige exzentrische Erweiterung der Isthmen und der Acinuslumina bei gleichzeitiger perilobulärer Faseranbildung. Formalin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm, Vergr. 1 : 180



In den Interlobärspalten große, cystös erweiterte Gänge mit breiter Fasermanschette. In den mittelkalibrigen Ästen des Ausführungsganges wird eine deutliche Mehrschichtung des kubischen Epithels angetroffen. Auch die Isthmen besitzen eine unterschiedlich dicke Faserlage.

Die Acini sind nahezu ausnahmslos weit dilatiert, so daß das abgerundete Läppchen aus einem System von Gängen zu bestehen scheint (Abb. 3). Benachbarte Acini konfluieren an verschiedenen Stellen, was

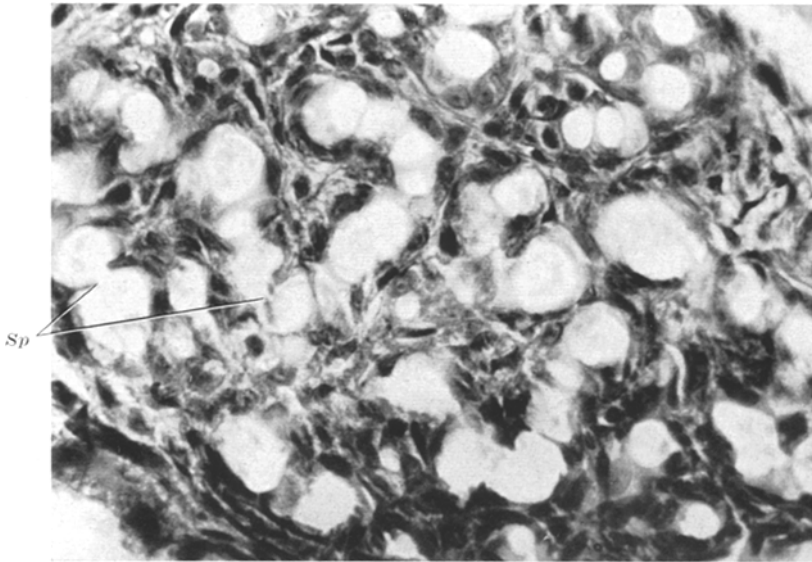


Abb. 4. Gleiches Tier wie in Abb. 3. Pankreas; Weitere Dilatation der Isthmen und der Acini, Konfluenz benachbarter Acini durch Atrophie der Scheidewände (*Sp*). Formalin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm, Vergr. 1 : 520

besonders in dicken Schnitten deutlich wird. Zwischen den konfluerten Acini bleiben noch Restsporne der untergegangenen Scheidewände stehen und deuten den Bezirk der ursprünglichen Einzelacini an („Prinzip der Emphysementstehung“) (Abb. 4). An den gleichförmig abgeplatteten Acinusepithelien ist eine basale oder apikale Zone nicht mehr zu unterscheiden. Bei einem kindlichen Pankreas des Sektionsgutes würde die Diagnose „cystische Pankreasfibrose“ zu stellen sein.

Die Inseln sind an manchen Stellen durch den Druck von außen verformt, so daß längsovale Formen oder auch Absplitterungen an den Inseln im Sinne EDERS beobachtet werden können. Im Gegensatz dazu sind die intrapankreatischen Ganglienzellhaufen völlig unbeeinflußt und nur von einem lockeren Bindegewebe umgeben.

### 3. Phase: Vollständiger Parenchymschwund

Tier 193, Katze, Anfangsgewicht 210 g.

Unterbindung des Ductus Wirsungianus. Bauchschluß. Tötung 360 Tage nach der Gangligatur.

Bei der Sektion ist das Pankreas makroskopisch notizbleistift dick, strangartig, fest, fein granuliert auf der Oberfläche. Die Milz ist durch den Narbenzug in die Medianebene des Bauchraumes verzogen.

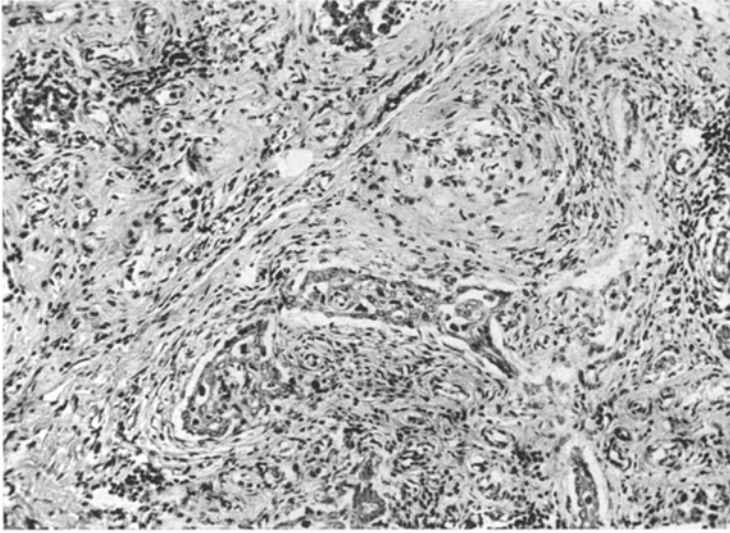


Abb. 5. Tier 193, Katze, Tod 9 Monate nach Unterbindung des Pankreasausführungsganges. Pankreas: Nahezu vollständiger Untergang des exkretorischen Parenchyms. Reichlich faseriges Bindegewebe umzieht konzentrisch die erhalten gebliebenen Inseln, die teilweise langgezogen und deformiert sind. Formalin, Paraffin, Trichrom nach MASSON-GOLDNER, Mikrophotogramm, Vergr. 1:140

*Histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse:* Die Drüse repräsentiert einen Endzustand mit einem fast totalen Schwund des tubulären Parenchyms. Die bei der konzentrischen Form des Unterganges geschilderte Abrundungstendenz ist hier an den Faserlagen noch erkennbar (Abb. 5), sie ist zum Exzeß, d. h. bis zur völligen Umfassung der Inseln bei Schwund des exkretorischen Parenchyms, getrieben. Die perivasculäre, periduktuläre und periinsuläre Gewebsvermehrung stellt eine Fasernarbe an der Stelle des untergegangenen Drüsenparenchyms dar. Die Anordnung der wenigen noch vorhandenen Acini und der Ausführungsgänge hat sich dem konzentrischen Druck der Bindegewebsfasern angeglichen. Oft führt um die noch vorhandenen Acini, die ihre Ausrichtung und ihr Lumen verloren haben, ein fester, bandartiger Ring.

### Diskussion

Nach der Ligatur des Ductus Wirsungianus entsteht in der 1. Phase in dem von dem Gang drainierten Gebiet ein Speichelödem (POPPER und Mitarbeiter, GIBBS und IVY, DOERR, BECKER). Dieses Ödem tritt um so eher auf, je stärker die Drüse zur Sekretion angeregt wird, entweder durch Pharmaka, Pilocarpin, Mecholyl — oder durch den stärksten Sekretionsreiz überhaupt, eine Nahrungsaufnahme.

Es ist hier die Frage aufzuwerfen, ob es erlaubt ist, in den vorliegenden Versuchen, besonders im Ödemstadium, die Tiere mit den teilweise recht erheblichen Sekretionsreizen den Versuchstieren ohne jegliche Nachbehandlung an die Seite zu stellen und beide Gruppen einheitlich zu betrachten. Wir glauben, daß dies deswegen erlaubt ist, weil durch die pharmakologisch gesetzten Sekretionsreize die Drüse — oder auch nur Teile von ihr — nicht unter grundsätzlich anderen Einflüssen steht, als sie bei der Nahrungsaufnahme entstehen und auf sie einwirkt. Lediglich die Menge und vielleicht auch die Richtung (Acinus, Isthmusepithel) des Reizes ist verschieden. Wie aus der Tabelle I ersichtlich, stand ein Teil der Versuchstiere unter hohen, in kurzen Zeitabständen gegebenen, die andere Gruppe unter niedrigen, über längere Intervalle hin applizierten Dosen von sekretionsfördernden Pharmaka. Es handelt sich bei beiden Gruppen also nur um quantitative Unterschiede, nicht um grundsätzlich verschiedene Vorgänge.

Das Speichelödem entsteht durch die Abpressung von Bauchspeichelbestandteilen durch das intakte Epithel der Isthmusabschnitte in das umgebende Gewebe (GIBBS und IVY, DOERR, BECKER). Daß dieser Weg, der klinisch in seiner Auswirkung in Gestalt der Erhöhung der Blutf fermentwerte faßbar ist, ein mechanisch leicht begrenzbarer ist, zeigt sich daran, daß im Ödemstadium eine Gangerweiterung und eine Acinusdilatation nicht die Regel ist! Nur in Randgebieten sind die Acini stellenweise in Gruppen erweitert, jedoch kommt es in diesem Stadium niemals zur Konfluenz benachbarter Acinuslumina. Das Ödem, das wenigstens in seinen Anfangsstadien noch durch die Gefäße der Örtlichkeit aufgesogen wird (DOERR), und dadurch die Erhöhung der Fermentwerte im Blute verursacht, wird bei längerem Liegen eiweißreicher. Dies wird besonders an den Schnitten, die in Bouinscher Lösung fixiert und mit Trichrom nach MASSON-GOLDNER gefärbt sind, deutlich: Im Ganglumen dickt der Speichel zu Schollen ein und auch in dem die Gänge umgebenden Ödem wird die Färbung intensiver.

Als Orte der Ablagerung des Ödems kommen vor allem die Interlobär-Subcapsulärräume in Betracht, in einigen Fällen aber auch die interacinären Spalten, die durch das Ödem dann so erweitert werden, daß die einzelnen Acini weit voneinander getrennt sind (Abb. 2). Die Ursache für die interacinäre Ödemablagerung besteht einmal in dem lockeren Bau einzelner, besonders jugendlicher Drüsen. Dennoch ist der Mesenchymreichtum der jugendlichen Drüse nicht der einzige Grund für die interacinäre Ödemablagerung, da wir diese Form auch bei älteren

„Studentieren“ mit ausgereiften Drüsen und dichter Läppchentextur gefunden haben.

*Der Ort der Ödemablagerung ist für das weitere formale Geschehen entscheidend.*

In der 2. Phase werden 2 verschiedene Typen der gestaltlichen Fortentwicklung beobachtet: Die konzentrische und die exzentrische Form.

Bei der *konzentrischen* Form tritt das Ödem in seiner Ausdehnung zurück, es „trocknet ein“, wird auf dem Schnitt „brüchig“, ist aber gerade in den Interlobärräumen noch intensiv anfärbbar. Ganz im Vordergrund steht jetzt jedoch die Faseranbildung, die von den interlobulären Septen in der Umgebung von großen und mittelkalibrigen Ausführungsgängen und auch im subkapsulären Raume einsetzt. In immer mächtiger werdenden Achtertouren — offenbar von den Ausführungsgängen aus — umziehen große Faserstränge die einzelnen Läppchen und runden die zunächst polygonalen Gewebsbezirke kugelig ab. Auf dem Schnitt herrscht die Kreisform der Pankreasläppchen vor, die durch die Bindegewebsstränge und deren Verkürzung hervorgerufen werden. Auffallend und besonders hervorzuheben ist die geringe zellige Reaktion im Interstitium. Sicher findet sich hier und da, meist örtlich begrenzt, eine mittelstarke Mobilisation von Histiocyten, aber dennoch ist der zellig-entzündliche Faktor für die Masse des zugrunde gehenden Gewebes relativ gering. Die Acinuslumina sind nicht wesentlich erweitert.

Von den perilobulären Fasersträngen aus ziehen dann auch ins Innere der Läppchen faserige Septen und scheren kleinere Läppchenbezirke aus dem großen Lappen heraus, umziehen diese immer stärker und runden sie durch den Zug von außen immer weiter ab. So werden aus den großen kugeligen Lappen immer kleinere Kugelbezirke herausgeschnitten, bis schließlich das faserige Bindegewebe die Szene beherrscht (Abb. 6): Mit Ausnahme der Inseln, die nach wie vor ungeschädigt, ja sogar zunächst noch unbedrängt inmitten des untergehenden exokrinen Parenchyms liegen.

Anders ist der formale Ablauf des Unterganges der tubulären Bauchspeicheldrüse bei der *exzentrischen* Form. Hier stellt offenbar der *Druck* im Inneren des Gangsystems den morphogenetischen Faktor dar. Schon sehr frühzeitig, noch bei schwindendem Ödem findet man eine Erweiterung nicht nur der großen und mittelkalibrigen Ausführungsgänge, sondern auch ganz bevorzugt der kleinen Speichelgänge und Isthmenabschnitte. Der Druck, der die kleinen Speichelgänge dilatiert, setzt sich gleichermaßen in die Acini fort. Auch hier kommt es zu einer Dilatation, die Acinusepithelien werden schmaler, die Lumina der Acini sind ausgerundet, wie ausgestanzt, lochartig, schließlich geht die Verkleinerung der Acinusepithelien noch weiter, sie werden endothelartig abgeflacht. Hier kann man wohl mit Recht von einer Druckatrophie sprechen.

Morphologisch ergeben sich gewisse Analogien zu den Verhältnissen beim Lungenemphysem. So wie in der Lunge bei dem substantiellen Emphysem die Zwischenwand benachbarter Alveolen atrophisch wird und schließlich schwindet, so kommt es auch in der Bauchspeicheldrüse bei erhöhtem Binnendruck nach dem *Prinzip des Lungenemphysems* an der Zwischenwand zwischen benachbart gelegenen Acini zu einer Druckatrophie, zu einem Schwund und schließlich zur Verschmelzung

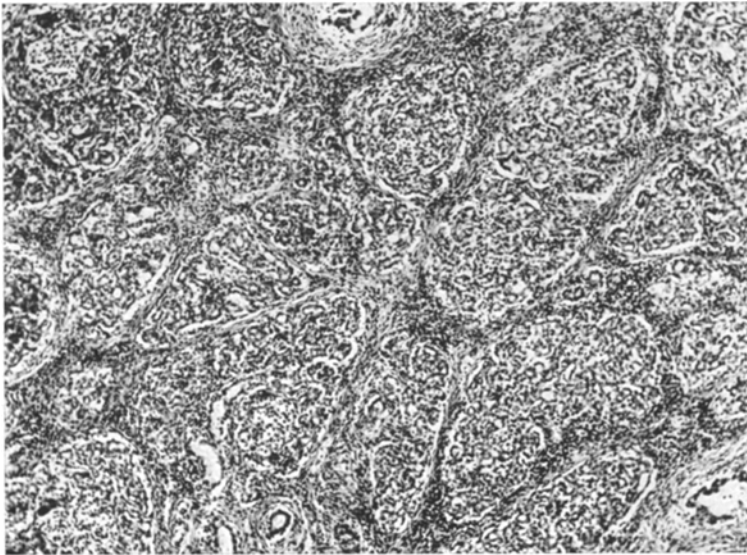


Abb. 6. Tier 213, Katze. Tötung 26 Tage nach der Unterbindung des Pankreasausführungsganges. Pankreas: Reichliches zelliges und faseriges Bindegewebe umzieht konzentrisch die Reste des exkretorischen und die erhalten gebliebenen inkretorischen Drüsenanteile. Die Tendenz der Abrundung und Ausscherung aus dem Drüsenverband wird deutlich. Formalin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm, Vergr. 1 : 160

zweier Acini, die in der ersten Zeit — und besonders auf *dicken* Schnitten — noch Sporne als Reste untergegangener Acinusscheidewände erkennen lassen (Abb. 4). Hier ist sicher der Druck von innen das Wesentliche, weswegen wir von der exzentrischen Form des Unterganges sprechen. Dennoch wird gleichzeitig von außen, wenn auch in ungleich geringerem Maße wie bei der ersten, der konzentrischen Form, Bindegewebe angebildet. Dies ist wohl auch die Ursache dafür, daß es nie zu größeren Cysten kommt.

Morphologisch ähnlich sind diese Bilder den dyschylischen „Acinuscysten“, die SEIFERT als Kennzeichen einer acinösen Dyschylie jüngst beschrieben hat. Aber SEIFERT weist schon selbst auf den grundlegenden Unterschied dieser Acinuscysten hin, die durch einer Dyschylie, also eine Störung im acinösen Sekretionsprozeß, verursacht sind, und den acinösen Retentionscysten, die ursächlich durch eine Gangverlegung hervorgerufen werden.

Die exzentrische Form des Unterganges des Parenchyms führt zu einer Endphase, die nach weiterem Schwund des acinösen Gewebes durch die Umwandlung in einen faserreichen Bindegewebsstrang gekennzeichnet ist. Die Auswirkung der Druckfaktoren — einmal außen, einmal innen — bei den beiden verschiedenen Formen des Unterganges treten in der halbschematischen Zeichnung (Abb. 7) klar hervor.

Die 3. Phase ist ein Endzustand beider Verlaufsformen: Das exokrine Drüsengewebe ist nahezu völlig geschwunden und faseriges Bindegewebe

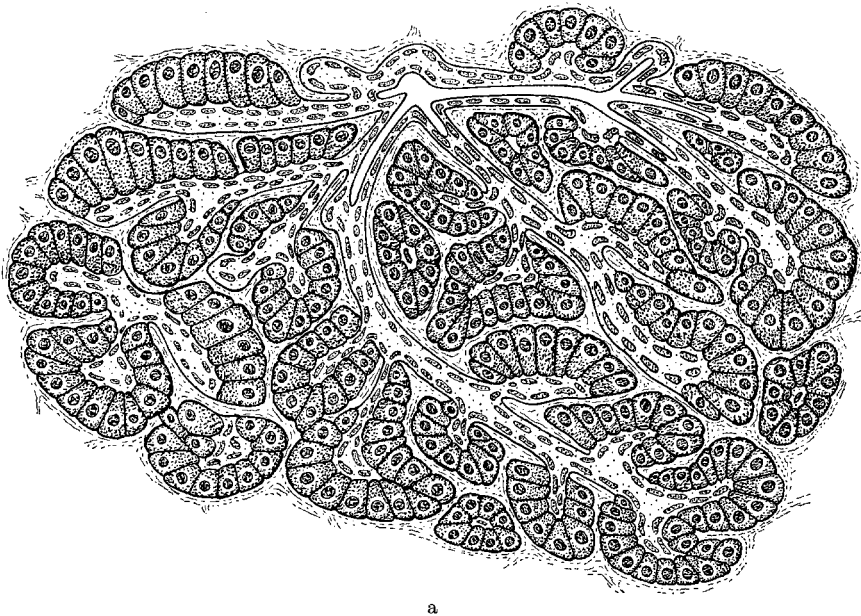


Abb. 7a—c. Schema der Acini der Bauchspeicheldrüse. a Bei normalen Druckverhältnissen

beherrscht das gesamte Bild. Obwohl durch das Fasergewebe eine gewisse Einförmigkeit des Bildes gegeben ist, ist dieses Endstadium alles andere als uninteressant und unproblematisch!

Die Inseln sind auffällig durch ihre relative Größe, durch ihre Verformung oder auch Zersplitterung in Einzelteile, durch ihre dichte Lagerung, ja sogar in einigen Fällen durch ihre Konfluenz, so daß ganze Inselfelder entstehen. EDER hat erst kürzlich auf das Schicksal der Inseln bei Pankreaskopfcarcinomen mit Untergang des exokrinen Parenchyms hingewiesen, so daß hier nicht näher darauf eingegangen werden soll. Bei unseren Tierversuchen verhalten sich die Inseln grundsätzlich gleichartig.

Die Ausführungsgänge mittleren Kalibers sind meist stark erweitert; die Ursache für deren Erweiterung ist in diesem Stadium nicht ganz

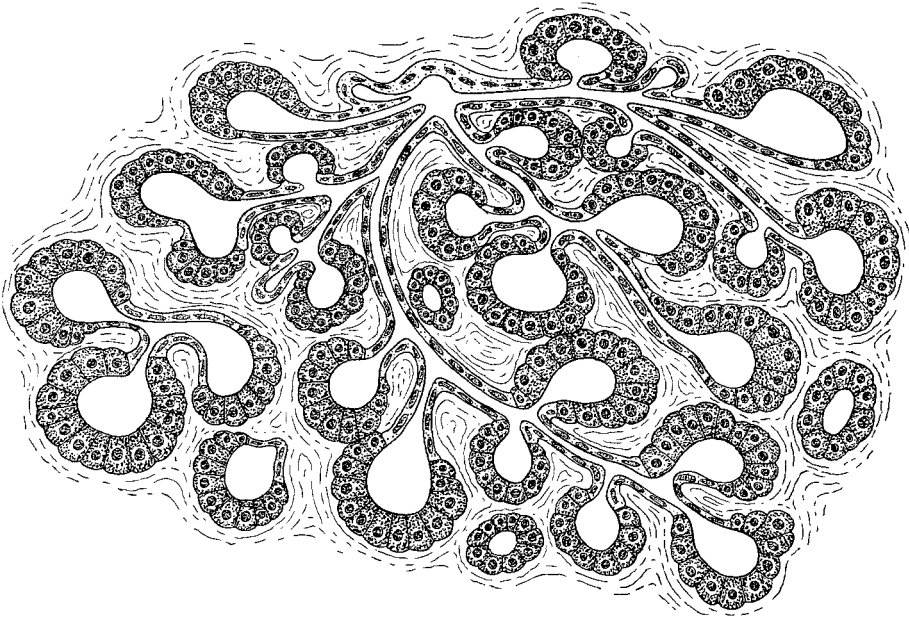


Abb. 7 b. Bei exzentrischer Atrophie

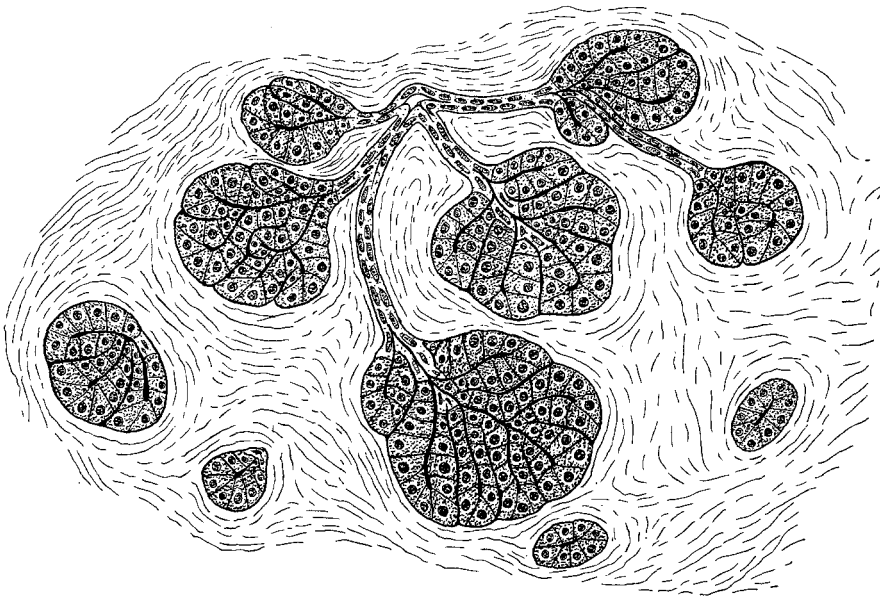


Abb. 7 c. Bei konzentrischer Atrophie (unter Verwendung einer Abbildung von W. DOERR)

klar, zumal das Lumen meist frei von fällbarem Inhalt ist. Das Epithel der Ausführungsgänge ist nun nicht mehr abgeflacht, es ist kubisch bis zylindrisch, in vielen Fällen sogar mehrschichtig. Vermutlich durch den Druck und vielleicht auch durch den Reiz (PAWLOW) des in das Gang-epithel hineingepreßten und durchtretenden eiweißreichen Bauchspeichels wird das Epithel mehrschichtig und nach dem Lumen ungleichmäßig begrenzt, zipfelig ausgezogen. Ähnliche Bilder hat früher auch UKAI bei Regenerationsversuchen am Pankreas gesehen.

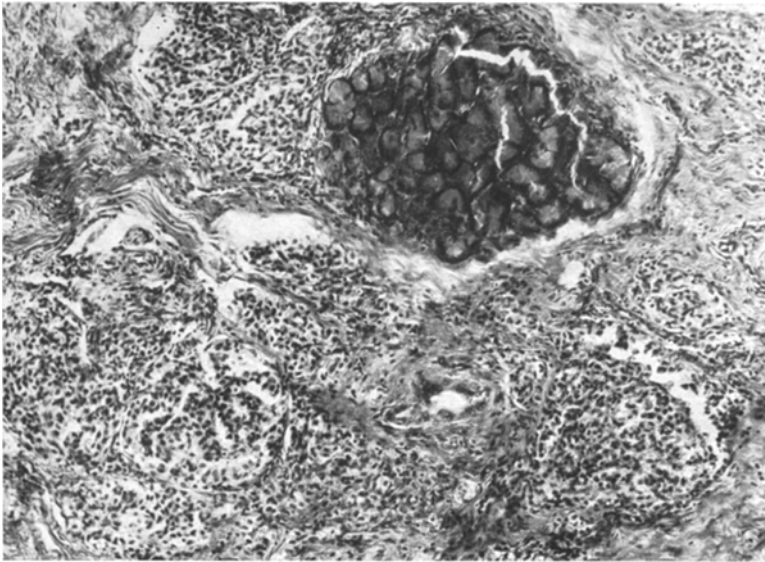


Abb. 8. Tier 183, Hund. Tötung 4 Monate nach der Unterbindung der Pankreasausführungsgänge. Pankreas makroskopisch notizbleistift dick, derb, fein granuliert. Pankreas: lienaler Abschnitt. Die Inseln sind „zusammengerückt“, zwischen ihnen nur spärliches faseriges Bindegewebe. Im Bilde oben ein Rest von acinösem Drüsengewebe ohne Zeichen einer sekretorischen Aktivität. Formalin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm, Vergr. 1 : 180

Ein sehr bemerkenswerter Sachverhalt aber besteht darin, daß ein wirklich vollständiger Untergang des tubulären Pankreas auch nach einer Beobachtungszeit von über 400 Tagen nicht gelingt. Inmitten des beschriebenen faserigen Bindegewebes und der Inselfelder liegen ohne ersichtliche Bindung an den Ausführungsgang einige große Acinusepithelien. Sie haben eine geordnete Acinusformation, die einzelnen Zellen besitzen eine breite paranucläre basophile Randzone und einen apikalen Abschnitt. Die exokrinen Acinusepithelien liegen geradezu in „endokriner Formation!“ (Abb. 8).

Wir müssen noch einige Bemerkungen zu den *Versagern* der Unterbindungsversuche machen. Es kommt gelegentlich vor, daß bei sicher gut sitzender Ligatur der Ausführungsgänge nach Monaten bei der Tötung eine vollständig unveränderte



Bauchspeicheldrüse angetroffen wird. Schon SSOBOLEW hat auf die häufige Rekanalisation unterbundener Gänge hingewiesen, die in Verbindung mit einer Regeneration des exokrinen Drüsengewebes zu einer Restitutio ad integrum führt.

Ein Versuchstier ist in diesem Zusammenhang für uns besonders lehrreich gewesen:

Tier 191, Katze, Anfangsgewicht 2190 g.

Unterbindung der Pankreasausführungsgänge am 24. 9. 54. Am 11. 11. 54 — 2 Monate später — Probelaaparotomie: Völlige Atrophie des duodenalen Pankreas-

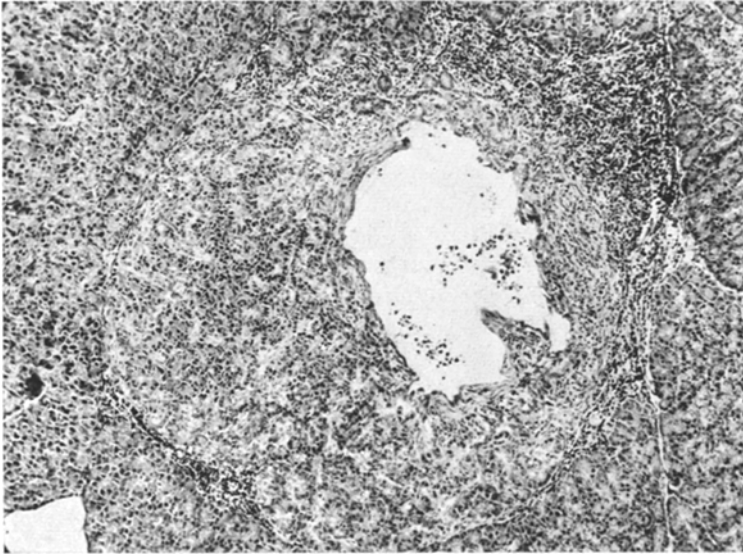


Abb. 9. Tier 191, Katze. Tötung 480 Tage nach der Unterbindung des Pankreasausführungsganges. Pankreas: Adenom an einem mittelkalibrigen Gang. Wohlgeformte Acini in der Umgebung (Regeneration?). Formalin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm, Vergr. 1 : 160

abschnittes, in dem ein glasiger, prallgefüllter Gang durchscheint. Erneute Unterbindung des lienalen Drüsenabschnittes. Am 6. 10. 55 erneute operative Nachschau. Der Pankreasschwanz ist notizbleistift dick! Bei der mehrfachen bakteriologischen Stuhluntersuchung im Januar 1956 fällt die jeweils wechselnde, stark von der Nahrung abhängige Darmflora auf. Tötung am 21. 3. 56, insgesamt 480 Tage nach der ersten Gangligatur. Die histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüsenreste ergibt ein wohl erhaltenes Drüsenparenchym, das nur durch Fettgewebsstränge an einigen Stellen auseinandergedrängt wird. Der Verdacht der, wenn auch unvollständigen, Regeneration wird noch gestärkt durch die Auffindung eines konzentrisch um einen mittelkalibrigen, erweiterten Ausführungsgang gelegenen Adenoms, das vielleicht als Ausdruck einer Überregeneration aufgefaßt werden darf (Abb. 9).

Die Entstehung sowohl der konzentrischen als auch der exzentrischen Form des Drüsenunterganges nach Gangligatur ist anfänglich durch druckmechanische Faktoren mitbestimmt.

Wenn bei Verschuß des Ausführungsganges der Druck im Binnenraum des Gangsystems steigt (HERRING und SIMPSON, PARRY und

Mitarbeiter, GIBBS und IVY), ist mit dem Austritt von Speichelbestandteilen durch das Epithel der Isthmen eine Druckentlastung möglich. Andererseits wird jedoch (auch) die Sekretion trotz physiologischer (und z. T. auch pharmakologischer) Reizung nicht in dem Maße weitergehen wie vor der Ligatur.

Nach Austritt der Bauchspeichelbestandteile bleibt das Ödem entweder in der Umgebung der Isthmen liegen — und verhindert dann eine höhergradige Erweiterung der Isthmusabschnitte — oder es fließt in die interlobulären Spalträume ab, trennt die Läppchen voneinander und komprimiert durch die Einpressung in die Kapsel die Läppchen von außen. Bei Betrachtung dieser Vorgänge, bei denen der Druck des Ödems auf die Läppchen eine wesentliche Rolle spielt, wird verständlich, warum bei der konzentrischen Form des Unterganges einmal das ganze Läppchen, einmal nur ein Acinus oder ein Acinusbündel konzentrisch umfaßt wird. Die *konzentrische* Untergangsform wird unter der Voraussetzung der Entstehung und der Erhaltung des Druckes von außen durch die allmähliche Verfestigung des Ödems, also durch die Faseranbildung bei länger liegendem eiweißreichem Ödem verständlich. Auf diesen Sachverhalt wird noch eingegangen werden.

Die *exzentrische* Form des Unterganges dagegen erfordert eine Druckerhöhung im Gangsystem einschließlich der Acinuslumina, bei der eine Druckentlastung durch eine weitere Abpressung von Speichelbestandteilen nicht möglich ist oder nicht stattfindet. Auch der exzentrischen Form geht ein Speichelödemstadium voraus, das anscheinend bis zu 5 Tagen nach der Gangligatur bestehen kann. Man darf annehmen, daß entweder durch eine frühzeitige Faseranbildung um die Isthmusabschnitte oder durch eine Verringerung der Permeabilität für Bauchspeichelbestandteile durch die Epitheltapete ein weiterer Durchtritt von Flüssigkeit und damit eine Druckentlastung nicht möglich ist. Für beide Möglichkeiten — Faseranbildung und Undurchlässigkeit des Epithels — gibt es Indizien.

Die Anbildung einer periisthmischen Faserlage ist — ebenso wie bei der konzentrischen Form — bei länger liegendem Ödem verständlich. Durch die Faservermehrung werden zunächst die Gänge durchaus nicht eingengt. Die Isthmusabschnitte sind ausgekleidet mit flachem, fast endothelartigem Epithel. Die Permeabilität aber scheint verändert zu sein.

Der Abdichtung der Epitheltapete am Isthmus entspricht die auch bei länger im Versuch befindlichen Tieren immer zu beobachtende Wucherung sowohl der Epithelien der mittelkalibrigen als auch der größeren Ausführungsgänge, die als zipfelige Ausziehungen in das erweiterte Lumen einragen.

Einen eindrucksvollen Fall unserer Beobachtungsreihe wollen wir kurz darstellen.

Tier 179, Katze, Anfangsgewicht 600 g.

Über 7 Tage hin täglich 4 mg Pilocarpin subcutan, Tötung 7 Tage nach der Gangligatur. Bauchspeicheldrüse: Außer der typischen Form eines exzentrischen Parenchymschwundes mit Erweiterung der Ausführungsgänge und der Acinuslumina liegt eine *Mehrschichtung der Isthmusepithelien* vor, die sich bis weit in die Acini hinein vorschiebt (Abb. 10). Eine ganz ähnliche Zufallsbeobachtung in unserem Sektionsgut gibt die Abb. 11 wieder.

Die *Ursache* der verschiedenen Formen des Unterganges der Bauchspeicheldrüse kann nur in Form einer Arbeitshypothese geschildert werden, die durch die Beobachtungen zu den verschiedenen Zeitpunkten nach der Unterbindung gestützt wird.

Bereits nach wenigen Stunden tritt — insbesondere nach mehr oder weniger starker Sekretionsreizung — ein eiweißreiches Speichelödem in den Interlobärspalten und, wenn es das Gefüge der Drüsenläppchen zuläßt, auch im intraacinären Raume auf. Die Ausbildung des Ödems wird bei den Jungtieren durch den relativ lockeren, mesenchymreichen Bau der Drüse begünstigt.

Es muß betont werden, daß die Vorgänge nicht nur bei dem Verschuß des Hauptausführungsganges — durch die Ligatur wie in unseren Experimenten oder durch Steine bzw. Tumoren in den Fällen der Beobachtungen beim Menschen — ablaufen, sondern auch in kleineren Drüsenprovinzen, in einzelnen Läppchen oder Läppchengruppen ebenso vor sich gehen, wenn ein mittelgroßer Ausführungsgang verschlossen wird. Die Folge ist dann die Ausbildung eines infarktähnlichen, scharf gegen die Umgebung abgegrenzten Gebietes, das alle die beschriebenen Übergänge bis zur bindegewebigen Vernarbung durchläuft und als „Speichelinfarkt“ bezeichnet werden könnte.

In diesem Stadium kann sowohl in der interstitiellen Flüssigkeit als auch im Blute ein erhöhter Fermentgehalt — also eine Fermententgleisung im Sinne von KATSCH — festgestellt werden (POPPER und Mitarbeiter, DOERR, BECKER, IHMANN). Dieses Ödem wird gewöhnlich zu einem Teil aufgesogen, wodurch die erhöhten Blutfermentwerte zu erklären sind. Bei länger bestehendem Verschuß und Nachsickern von immer neuen Speichelbestandteilen aus dem Ganglumen erreicht der Eiweißgehalt dann solche Grade, daß eine einfache Aufsaugung nicht mehr möglich ist.

Zum Abtransport der eiweißreichen Flüssigkeit des Speichelödems müssen aktive Mechanismen des umgebenden Gefäßbindegewebsapparates herangezogen werden. Dies verlangt aber noch keineswegs eine zellige Mobilisierung: Die Proteine des Ödems können — rein theoretisch betrachtet — durch die spezifischen (Antitrypsin) und unspezifischen Proteinasen des Blutplasmas gebunden bzw. abgebaut werden. Dies verlangt aber den Austritt von Bestandteilen des Blutplasmas aus dem Gefäßsystem.

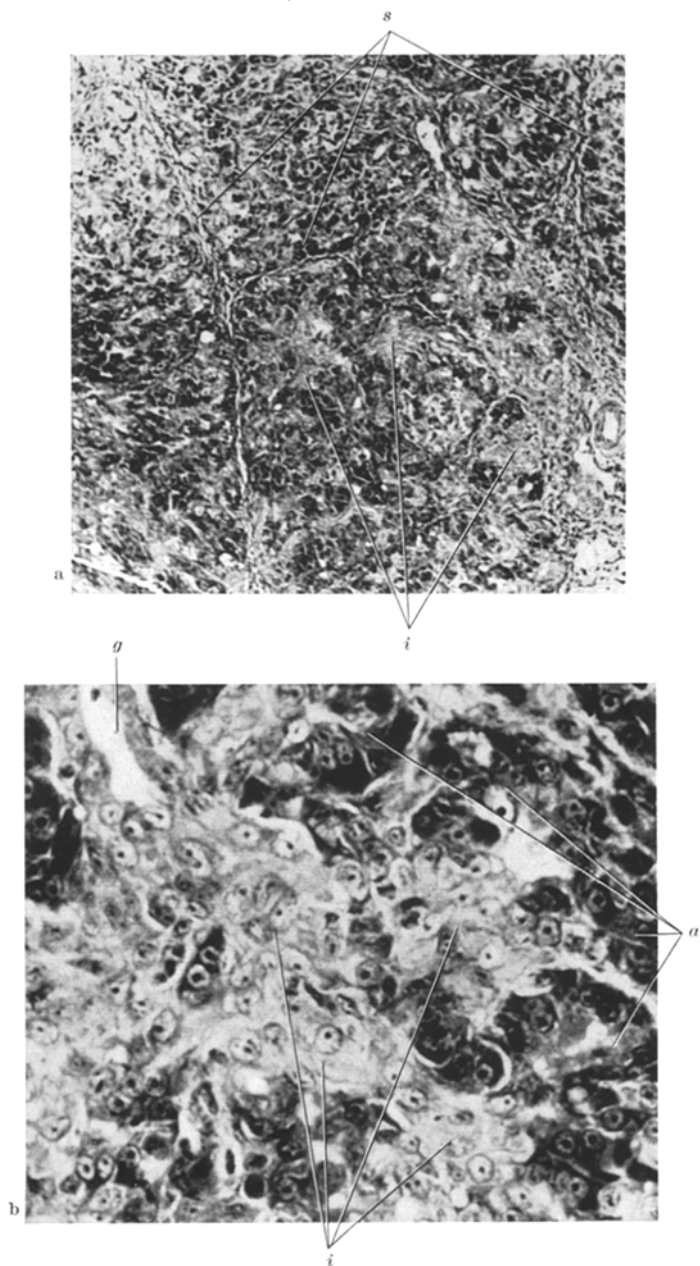


Abb. 10 a u. b. Tier 179, Katze. Tötung 21 Tage nach der Unterbindung des Ductus Wirsungianus. Täglich 4 mg Pilocarpin subcutan. a Pankreas: Mehrschichtung der Isthmus-epithelien, so daß Anhäufungen von Gangepithelien (*i*) entstehen. Nur mäßig starke perilobuläre Faseranbildung entlang der Septula (*s*) und der Speichelgänge. Vergr. 1:180. b Starke Vergrößerung des gleichen Pankreas. Kleiner Speichelgang (*g*) kurz vor der Verzweigung der Isthmen, die zu den Acini (*a*) hinführen. Mehrschichtung der Isthmen-epithelien (*i*), so daß durch die Gangepithelhaufen die Acini auseinandergedrängt werden.

Vergr. 1:520

Es liegt also folgender Sachverhalt vor: Eine nicht aufsaugbare, eiweißhaltige Flüssigkeit wird gewebtsfremd und ruft eine Reaktion des Gefäßbindegewebsapparates hervor, die — zumindest zunächst — in einer humoralen Antwort beruht.

Dies entspricht aber der Vorstellung von der serösen Entzündung in parenchymatösen Organen, wie sie RÖSSLÉ gelehrt und ausführlich dargestellt hat. Es handelt sich zwar um eine Sonderform der serösen

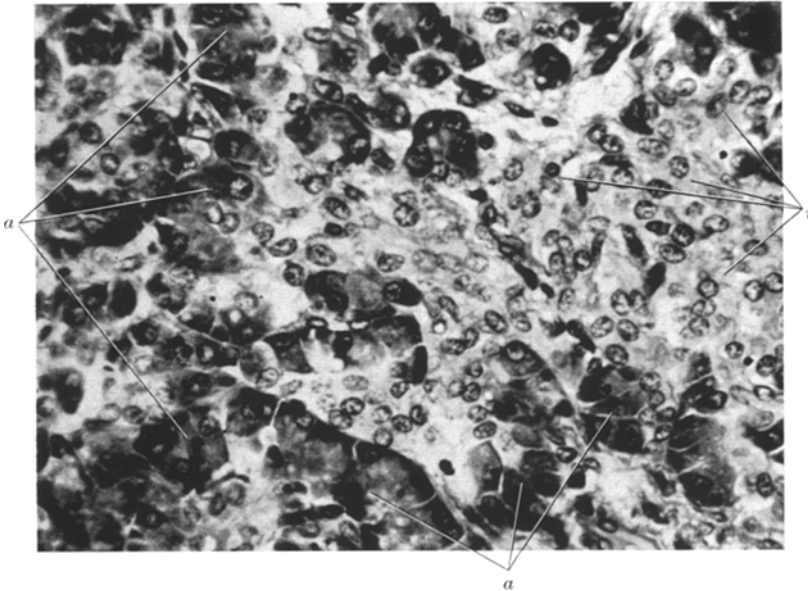


Abb. 11. SN 844/54; 63 Jahre alt gewordene Frau. Myogene Herzinsuffizienz. Pankreas: Mehrschichtung der Epithelien der Isthmen (i) mit breit aufsitzenden Acini (a). Formalin, Paraffin, H.-E., Mikrophotogramm, Vergr. 1: 550

Entzündung (DOERR), aber gleichzeitig um ein einigermaßen überschaubares Modell dieser Entzündungsart. Die Aktivität des Exsudates, eine Grundvoraussetzung für eine seröse Entzündung, kann indirekt an der Erhöhung und dem Absinken der Fermentwerte im Blute (als Grad der Aufsaugung) und andererseits an der Entleerung des Gewebsverbandes gerade in den Bezirken, in denen das Exsudat liegt, erkannt werden.

Wenn wir die Vorgänge im Interstitium des exkretorischen Pankreas nach Ligatur des Ganges als Speichelödem und nachfolgende seröse Entzündung auffassen, dann sind die zeitlich folgenden Zustandsbilder in ihrer Genese relativ leicht erklärbar. Wir brauchen nur den „Leit-satz für die chronische seröse Entzündung“ von RÖSSLÉ heranzuziehen: „Die chronische seröse Entzündung führt zur Sklerose der Gewebe durch

Vermehrung der Bindegewebsfasern im Mutterstoff des Exsudates ohne Mitbeteiligung eines eigentlichen Granulationsgewebes.“ Es kommt bei nur geringer zelliger Infiltration zu einer Faserbildung, die in späteren Stadien das Feld völlig beherrscht.

Eine Schwierigkeit besteht gerade bei den zeitlich frühen Fällen in der Beurteilung der zelligen Reaktion. Das Operationsverfahren führt bei noch so schonender Behandlung auch bei nachfolgender antibiotischer Therapie zu einer Entzündung in der Gegend der Abbindung, in der Drüsengewebe zerquetscht wird, oder zu einer peritonealen Reizung. Trotz dieser notwendigerweise unvermeidbar neben der Speichelödembildung ablaufenden entzündlichen Vorgänge ist die zellige Reaktion relativ gering (2 Tiere wurden wegen Peritonitis aus der Versuchsreihe herausgenommen). In der Beurteilung haben wir uns von dem Grundsatz leiten lassen, daß gelapptkernige Leukocyten in der Nähe der Unterbindungsstelle auf Operationsfolgen bezogen werden müssen, daß andererseits Entzündungszellen jeglicher Provenienz in der Umgebung und in den Spalten der Bindegewebsmanschetten von kleinen und großen Ausführungsgängen immer auf einen dukto-gen bezogenen Reiz zurückzuführen seien. In zeitlich späteren Fällen verschwinden die gelapptkernigen Leukocyten vollständig.

In den frühen Fällen der 2. Phase (7—100 Tage) spielt das zellige Exsudat nur eine untergeordnete Rolle, während die Faseranbildung, die Kollagenbildung ganz in den Vordergrund tritt. Für das Verständnis der Mechanik des weiteren Unterganges — besonders in der Wahl des oben gekennzeichneten exzentrischen oder konzentrischen Modus — ist der Ort der Faserbildung entscheidend.

Wie uns frühere Untersuchungen gezeigt haben, ist der Isthmusabschnitt als Ort des Flüssigkeitsdurchtrittes anzusehen. Ist in der Umgebung der Isthmen eine Ödemablagerung und -eindickung und dann schließlich die Ausbildung eines serös-entzündlichen Exsudates möglich, dann kommt es hier zur Faseranbildung, die den weiteren Durchtritt von Flüssigkeit verhindert. Wird aber bei einem dichtgefügtten Drüsenläppchen die Ausbildung eines höhergradigen periisthmischen Ödems nicht möglich, sondern liegt die Flüssigkeit mehr intraseptal und perilobulär, dann wird dort eine Faserbildung anlaufen, es entstehen die verbreiterten faserreichen Septen, die Umfassung des Lobulus, schließlich — durch stets „nachsickerndes“ Speichelödem im Inneren des so zusammengefaßten Läppchens — eine Abgrenzung und Ausscherung, damit eine Aufteilung einzelner Läppchenbezirke. Diesen Modus haben wir oben als „konzentrische Form des Unterganges“ mit der perilobulären Faserbildung und dem konzentrischen Druck von außen auf das gesamte Läppchen bezeichnet. Die erst erwähnte Form mit der Faseranbildung im Isthmusabschnitt und dem Unvermögen weiteren Flüssig-

keitsdurchtritts durch den Isthmus — sowohl von Blutflüssigkeit von außen nach innen als auch von Speichel von innen nach außen — führt zu der Druckerhöhung im Acinus selbst, zu der Dilatation des Acinus, der basalen Abschmelzung der Acinusepithelien, zu der Konfluenz benachbart gelegener Acinuslumina, also zu dem, was wir oben als exzentrische Form des Pankreasunterganges bezeichnet haben.

Was durch die Vermehrung des Bindegewebes in den periisthmischen Abschnitten und die Unmöglichkeit weiteren Flüssigkeitsdurchtrittes auf *mechanische* Weise erreicht wird, kann *humoral* durch Secretinmangel, z. B. bei Urämie, chronischer Duodenitis, Lebercirrhose usw. (BAGGENSTOSS und Mitarbeiter) hervorgerufen sein. Secretinmangel führt über die fehlende Durchwässerung zu der „Austrocknung“ des Bauchspeichels und zur Acinusdilatation mit Eindickung des Sekretes im Acinusboden. Es handelt sich hierbei um eine Sonderform der duktulären Dyschylie im Sinne SEIFERTS, nämlich um eine „isthmische Dyschylie“.

Wenn man die Entwicklung des Speichelödems als Ursache für eine auf den Reiz hin entstehende seröse Entzündung auffassen darf, dann wird der Ablauf in den beiden oben erwähnten Unterangsmodi — in dem exzentrischen und dem konzentrischen Typ — verständlich.

### Zusammenfassung

An insgesamt 44 Tieren (38 Katzen, 6 Hunden) beiderlei Geschlechtes wurden Unterbindungen des Pankreasganges durchgeführt, maximale Beobachtungszeit 500 Tage. Ein Teil der Tiere stand über gewisse Zeit hin unter der Einwirkung sekretionsfördernder Pharmaka, wie Pilocarpin und Mecholyl. Es konnten hauptsächlich 2 verschiedene Verlaufsformen des Parenchymunterganges des exkretorischen Pankreas bei (nach) langandauernder Unterbindung beobachtet werden, einmal eine mit überwiegend konzentrischer Bindegewebsanbildung verlaufende Form ohne wesentliche Dilatation des Gangsystems, zum anderen eine mit erheblicher Erweiterung des gesamten Gangbaumes und der Acinuslumina einhergehende Verlaufsform, bei der die Faseranbildung zunächst zurücktritt. Ausmaß und Lagerung des anfänglich entstehenden Speichelödems ist mitbestimmend für die Verlaufsform. Die Ursache für die reichliche Faseranbildung wird in einer serösen Entzündung gesehen, bei der das Speichelödem als Entzündungsreiz wirkt.

### Literatur

ABDERHALDEN, R., u. R. W. MARTIN: Untersuchungen über die Herkunft der Abwehrproteinasen und das Verhalten des endokrinen Systemes bei pankreaslosen Hunden. Fermentforsch. **16**, 245 (1939). — BAGGENSTOSS, A. H.: Dilatation of the acini of the pancreas. Arch. of Path. **45**, 463 (1948). — BECKER, V.: Ödemstudien am Pankreas. Verh. dtsch. Ges. Path. **38**, 210 (1954). — DOERR, W.: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der pathologischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Medizinische **1953**, 139, 179. — Akute und chronische interstitielle und parenchymatöse Pankreopathien. Verh. dtsch. Ges. Verdgs- u. Stoffw.krkh. **16**,

129 (1953). — Pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Problem der Fermententgleisung im Pankreas. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **37**, 292 (1953). — EDER, M.: Regressive und progressive Veränderungen der Langerhansschen Inseln. *Beitr. path. Anat.* **115**, 157 (1955). — GIBBS, G. E., and A. V. IVY: Early histological changes following obstruction of pancreatic ducts in dogs in correlation with serum amylase. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* **77**, 251 (1951). — HERRING, P. T., and S. SIMPSON: The pressure of pancreatic secretion and the mode of absorption of pancreatic juice after abstraction of the main ducts of the pancreas. *Quart. J. Exper. Physiol.* **2**, 99 (1909). — IHMANN, G.: Über das Speichelödem des Pankreas. Inaug.-Diss. Berlin-West 1955. — PARRY, E. W., G. A. HALLENBECK and J. H. GRINDLAY: Pressures in the pancreatic and common ducts. *Arch. Surg.* **70**, 757 (1955). — PAWLOW, S.: Folgen der Unterbindung des Pankreasganges beim Kaninchen. *Arch. ges. Physiol.* **16**, 123 (1878). — POPPER, H. L.: Enzyme studies in edema of the pancreas and acute pancreatitis. *Surgery* **7**, 566 (1940). — Etiology of acute pancreatitis. *Amer. J. Digest. Dis.* **9**, 186 (1944). — POPPER, H. L., and H. NECHELES: Pathways of enzymes into the blood in acute damage of the pancreas. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* **43**, 220 (1940). — Edema of pancreas. *Surg. etc.* **74**, 123 (1943). — POPPER, H. L., H. NECHELES and K. C. RUSSELL: Translocation of pancreatic edema into pancreatic necrosis. *Surg. etc.* **87**, 79 (1948). — POPPER, H. L., and H. H. SORTER: Blood enzymes after ligation of all pancreatic ducts. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* **48**, 384 (1948). — RADAKOVICH, M., H. E. PEARSE and W. H. STRAIN: Study of the etiology of acute pancreatitis. *Surg. etc.* **94**, 749 (1952). — RÖSSLE, R.: Über die serösen Entzündungen der Organe. *Virchows Arch.* **311**, 252 (1944). — Über die seröse Entzündung. *Tagg Dtsch. Pathologen*, Breslau 1944, S. 1. — SEIFERT, G.: Die Pathologie des kindlichen Pankreas. Leipzig: Georg Thieme 1956. — SSOBOLEW, L. W.: Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. *Virchows Arch.* **168**, (1902). — Beiträge zur Pankreaspathologie. III u. IV. *Zbl. Pat.* **23**, 907, 909 (1912). — UKAI, S.: Morphologisch-biologische Pankreasstudien. *Mitt. Path. (Sendai)* **3**, 27, 65 (1926).

Priv.-Dozent Dr. VOLKER BECKER, Pathologisches Institut der Universität, Kiel,  
Hospitalstraße 42