

## Spätveränderungen bei der experimentellen partiellen permanenten Ischämie des Katzen-Pankreas

PAUL SCHMITZ-MOORMANN

Pathologisches Institut der Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort)

Eingegangen am 18. August 1969

### *Late Changes of the Exocrine Pancreas of the Cat During Permanent Experimental Ischemia*

**Summary.** Forty-eight hours after vascular ligation there is a complete necrosis of epithelial tissue and connective tissue in the center of the infarct. During the following days the necrotic tissue is removed by polymorphonuclear leucocytes that immigrate from the periphery of the infarct, from remaining pancreatic tissue and from the peritoneal cavity. The periphery of the infarct shows hydropic necrosis of acinar cells removed by proliferating local connective tissue. After 7 weeks a scar results containing non-affected pancreatic ducts. The remaining non-infarcted pancreatic tissue shows a reversible degeneration of acinar cells that reaches its climax during the first and second day.

**Zusammenfassung.** In einer Verlaufsuntersuchung wurde an 16 Katzen geprüft, welche Spätveränderungen am exkretorischen Pankreas bei einer partiellen permanenten Ischämie auftreten. — Im Infarktzentrum besteht 48 Std nach der Ligatur eine komplette Nekrose des Parenchyms und Mesenchyms. Sie wird im weiteren Verlauf durch polymorphe kernige Leukocyten aufgelöst, die aus der Infarktperipherie, aus dem erhaltenen Gewebe und der freien Bauchhöhle einwandern. In der Infarktperipherie tritt eine hydropische Nekrose der Acinuszellen auf, die durch gewuchertes ortständiges Bindegewebe abgebaut werden. Als Endstadium der Parenchymnekrose findet sich eine Narbenplatte, die die erhalten gebliebenen Ausführungsgänge einschließt. Im nicht infarzierten Pankreasgewebe entstehen eine reversible Degranulierung des Cytoplasma und Verklumpung des Ergastoplasma, die am 1.—2. Tag ihren Höhepunkt erreichen und in den folgenden Tagen wieder abklingen.

### Einleitung

Nachdem in einer vorangegangenen experimentellen Untersuchung (Schmitz-Moormann, 1969) am Pankreas der Katze die Frühveränderungen bei der partiellen permanenten Ischämie geprüft wurden, führten wir weitere Versuche zum Studium der Spätveränderungen durch. Dabei interessierte uns einmal das Schicksal des infarzierten Gewebes sowie das weitere Verhalten des erhaltenen Parenchyms. Weiterhin versuchten wir der Frage nachzugehen, ob eine eindeutige Abgrenzung des Pankreasinfarktes zur akuten hämorrhagischen Pankreatitis möglich ist. Schließlich sollen die hier und in der vorangehenden Untersuchung gewonnenen Erkenntnisse Ausgangspunkt zu weiteren Untersuchungen über ischämische und toxische Pankreasveränderungen sein.

### Versuchsanordnung und Methodik

Bei je drei nicht ausgesuchten männlichen und weiblichen Katzen (1000—3500 g) wurden nach Skelettierung des Pankreas lienale die versorgenden Blutgefäße, nämlich die Vasa lienales, unterbunden und die Tiere nach 2, 3 und 7 Tagen sowie nach 7 Wochen getötet.

Die Darstellung des infarzierten Pankreasabschnittes erfolgte durch eine intravitale Fluorochromierung mit Acridinorange. An Kryostatschnitten prüften wir histotopisch den pH-Wert sowie die Sekundärfluoreszenz nach Färbung mit Acridinorange. Zur histologischen Untersuchung verwendeten wir formalinfixiertes und in Paraffin eingebettetes Material. Als Kontrollen dienten Tiere, bei denen lediglich eine Skelettierung des Pankreas lienale, jedoch keine Ligatur der Vasa lienales erfolgte. Ausführliche Darstellung der Methodik und der Untersuchungsmethoden bei Schmitz-Moermann (1969).

### Ergebnisse

*Makroskopisch* wies der Pankreasschwanz am 2., noch deutlicher am 3. Tag eine sulzige Verquellung auf und war schmutzig-braunrot gefärbt. Die Grenze zum erhaltenen Gewebe bildete eine hämorrhagische Zone, die in der Regel etwas distal der Ligatur lag. Zwischen dem Pankreas sowie den anliegenden Darmschlingen und Magen hatten sich zu diesem Zeitpunkt flächenhafte Verklebungen entwickelt. Zudem fanden sich in der Umgebung der Unterbindung einzelne Fettgewebsnekrosen. Sie ließen sich sonst nirgends nachweisen. Nach 7 Tagen war der infarzierte Abschnitt des Pankreas lienale bereits teilweise zerfallen; an der Grenze zum erhaltenen Gewebe hatte sich eine graurote Zone ausgebildet. Nach 7 Wochen stellten sich Anteile des infarzierten Pankreas nicht mehr dar. Statt dessen hatten sich ausgedehnte Verwachsungen zwischen Pankreas, Magen und Darm ausgebildet. Der erhaltene Anteil des Pankreas lienale sowie das Pankreas duodenale waren deutlich vergrößert.

Bei der *Prüfung der Pankreasdurchblutung* mit Hilfe der intravitalen Fluorochromierung mit Acridinorange war nach 48 Std und auch in den folgenden Tagen eine scharfe Grenze zwischen dem infarzierten und dem erhaltenen Gewebe feststellbar. Die zu früheren Zeitpunkten nachweisbare Zwischenzone der Minderdurchblutung war geschwunden.

Bei der *histotopischen Bestimmung des pH-Wertes* ergab sich genauso wie früher kein Unterschied zwischen erhaltenem und infarziertem Gewebe, vielmehr betrug der pH-Wert nach wie vor 7,2.

*Histologisch* war nach 2 Tagen das Infarktzentrum völlig nekrotisch. Auch der zu früheren Zeitpunkten noch erhaltene subserös gelegene Zellsaum war weitgehend zugrundegegangen. Der gesamte Infarkt war dicht von polymorphkernigen Leukocyten durchsetzt, die teils aus der Infarktperipherie sowie dem erhaltenen Pankreasgewebe und teils aus der freien Bauchhöhle eingewandert waren; die zentralen Abschnitte des Infarktes waren vielfach bereits zerfallen (Abb. 1a). An der Infarktgrenze bestand eine hydropische Nekrose der Acinuszellen, die weitgehend abgeräumt war; gleichzeitig war es zu einer Proliferation des Interstitium gekommen. In der angrenzenden Zone wies ein Teil der Acinuszellen eine verstärkte Eosinophilie auf und enthielt reichlich Zymogengranula. Andere Zellen zeigten eine hydropische Umwandlung und Nekrose. Im anschließenden erhaltenen Gewebe hatten die Degranulierung des Cytoplasma und die Verklumpung des Ergastoplasmata weiter zugenommen, gelegentlich mit einem Verlust des apicalen Cytoplasma. Zudem war das Cytoplasma nicht selten vacuolär umgewandelt. Schließlich erkannte man spärliche acidophile Einzelzellnekrosen mit pyknotischen Kernen. Die Acinusstruktur war vielfach verwischt. Weiterhin bestand ein ausgeprägtes interstitielles Ödem, das locker eingestreut pliomorphkernige Leuko-

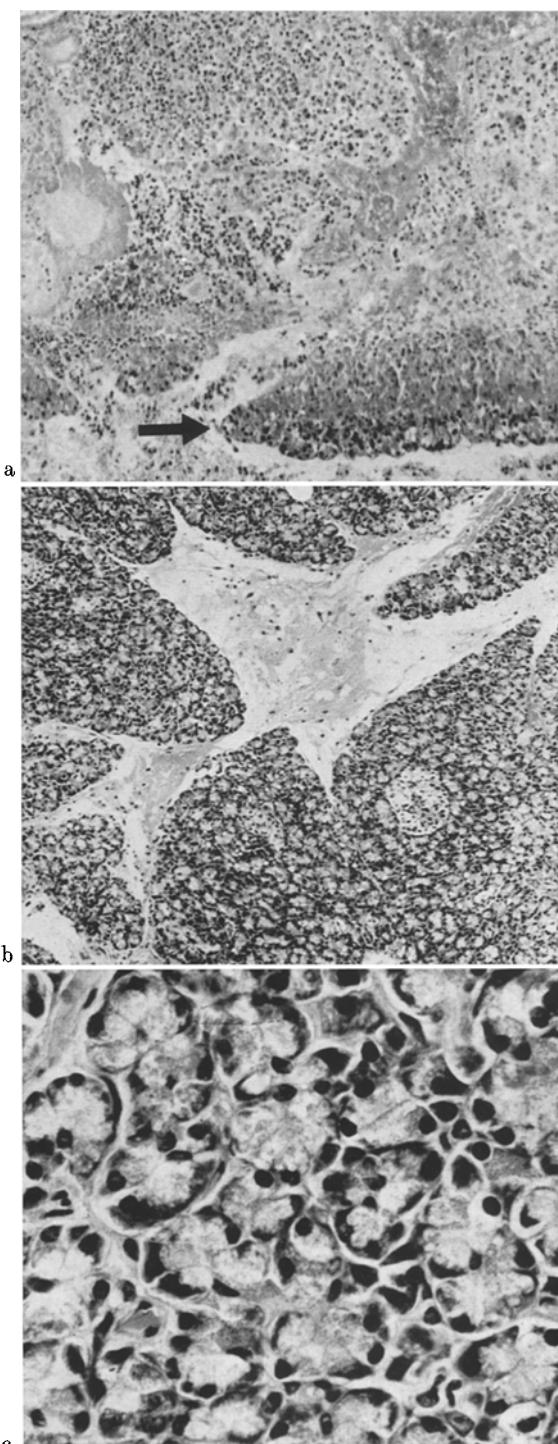


Abb. 1a—c. Pankreas 2 Tage nach Ligatur der Vasa lienales. a Infarziertes Pankreasgewebe mit völliger Nekrose und Zerfall der Acinuszellen sowie dichter leukozytärer Infiltration. Auch die oberflächennahen Zellen (Pfeil) jetzt nekrotisch. HE, 80fach. b und c Erhaltenes Gewebe: Hochgradiges interstitielles und intracelluläres Ödem. Weitgehende Degranulierung des Cytoplasmas stellenweise mit Abstoßung des apicalen Zellpol. Ergastoplasma teils verklumpt und teils wolkig aufgeockert. b HE, 63fach; c HE, 410fach

cyten enthielt (Abb. 1 b u. c). Gleichartige Veränderungen ließen sich in abgeschwächter Form auch in den infarktfernen Abschnitten nachweisen und stellten sich sogar noch angedeutet im Pankreas duodenale dar.

*Fluoreszenzmikroskopisch* erkannte man an der Infarktgrenze in den Parenchymnekrosen Zellen mit einer verstärkten ziegelroten Fluorescenz. Das angrenzende erhaltene Parenchym wies nach wie vor eine Grünfluorescenz auf.

Nach 3 Tagen waren im Infarktbereich auch die subserösen Zellen völlig nekrotisch. An der Infarktgrenze stellte sich ein breiter leukocytärer Randsaum dar. Die Parenchymnekrosen waren nahezu völlig abgebaut, das intralobuläre Bindegewebe war proliferiert und wurde locker von polymorphkernigen Leukozyten durchsetzt. Die Eosinophilie der angrenzenden Zellen hatte gegenüber dem Vortag abgenommen (Abb. 2 a). Das übrige Pankreas wies eine geringe Zunahme der Zymogengranula sowie eine beginnende Restitution des Ergastoplasmas auf (Abb. 2 b).

*Fluoreszenzmikroskopisch* stellten sich auch jetzt wieder an der Grenze zwischen den Parenchymnekrosen und erhaltenem Gewebe Acinuszellen dar, die eine verstärkte ziegelrote Fluorescenz aufwiesen.

Nach 7 Tagen fand sich im Infarktbereich ein amorpher Detritus, der von einem nekrotischen leukocytären Randsaum umgeben wurde. An der Infarktgrenze hatte sich anstelle der Parenchymnekrose ein Granulationsgewebe entwickelt, das locker eingestreut polymorphkernige Leukozyten enthielt. Zudem schloß es erhaltene Ausführungsgänge ein, die unmittelbar bis an die Totalnekrose heranreichten. Die erhaltenen Parenchymzellen wiesen in der unmittelbaren Nachbarschaft der Parenchymnekrosen immer noch eine verstärkte Eosinophilie, einen hohen Gehalt an Enzymgranula sowie eine Verklumpung des Ergastoplasmata auf. In den folgenden erhaltenen Anteilen war die Acinusstruktur wieder hergestellt, wenn auch die Zellen noch eine erhebliche Verminderung der Zymogengranula sowie eine wolkige Auflockerung des Ergastoplasma erkennen ließen. Im Pankreaskopfbereich hatte sich das Bild nahzu normalisiert. Hier stellte sich, ebenso wie im Pankreas duodenale, lediglich eine leichte Verminderung der Zymogengranula dar.

Nach 7 Wochen war das nekrotische Pankreasgewebe völlig geschwunden. An der Infarktgrenze fand sich ein Narbengewebe, das einzelne atrophische Acini sowie reichlich Ausführungsgänge einschloß. Das angrenzende erhaltene Gewebe wies eine leichte Verminderung der Zymogengranula auf, während das Ergastoplasmata verbreitert und wolkig aufgelockert ist (Abb. 2 c).

Bei den Kontrolltieren zeigten die Acinuszellen am 2. und 3. Tag gelegentlich im Spitzenabschnitt eine Vacuolisierung des Cytoplasma. Zudem stellten sich einzelne Zellen dar, die ihre Zymogengranula verloren hatten und eine wolkige Verklumpung des Ergastoplasmas aufwiesen. Nach 7 Tagen waren diese Veränderungen weitgehend geschwunden. Bei den Kontrolltieren, die 7 Wochen nach der Operation getötet wurden, bestanden am Pankreas keine Besonderheiten.

#### Besprechung der Ergebnisse

Unsere Untersuchungen zeigen, daß bei der partiellen Ischämie des Pankreas das Infarktzentrum nach 2—3 Tagen völlig nekrotisch ist. Der Abbau des nekrotischen Gewebes erfolgt durch polymorphkernige Leukozyten, die teils aus der

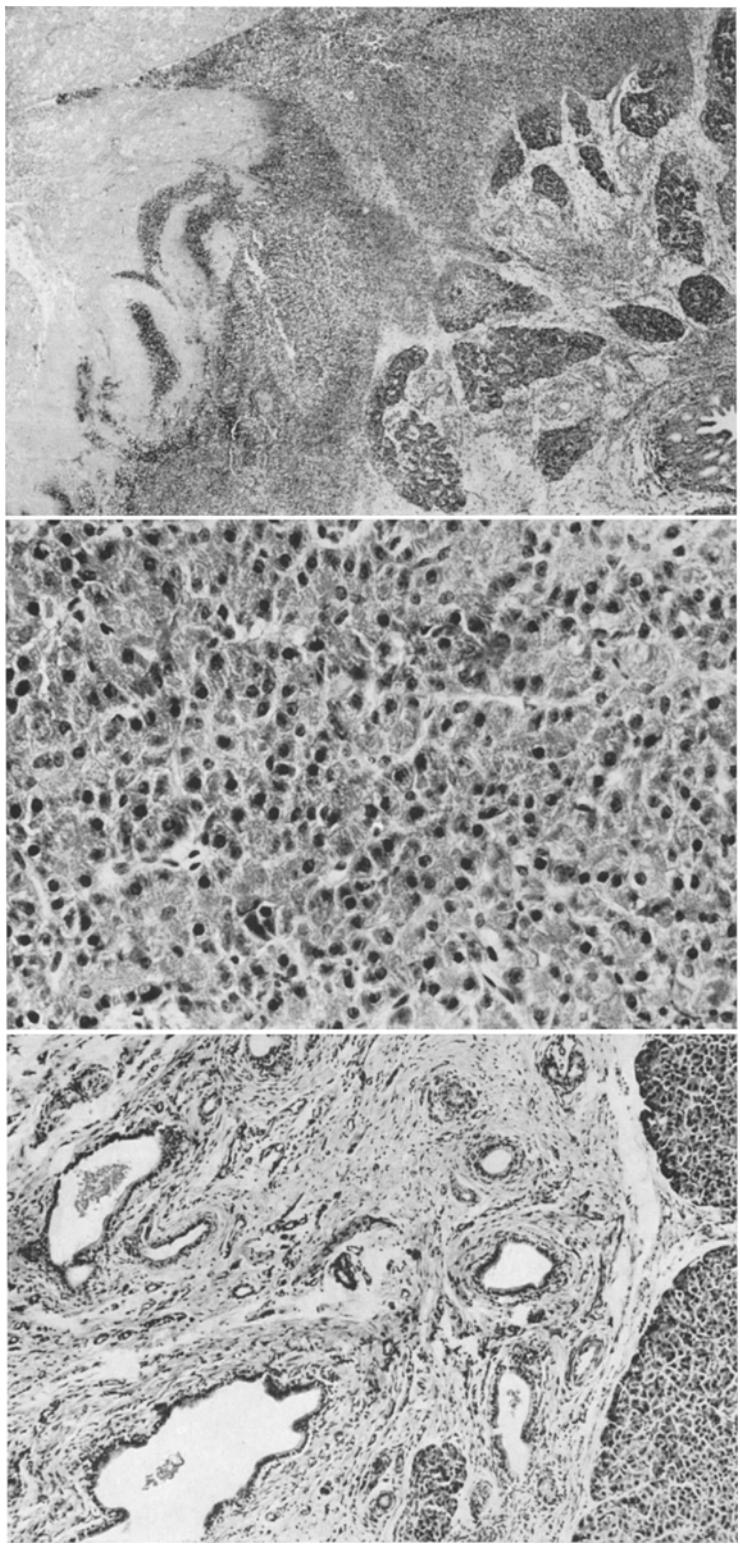


Abb. 2a—c

Infarktperipherie sowie dem erhaltenen Pankreasgewebe und teils aus der freien Bauchhöhle in das infarzierte Gewebe einwandern und es völlig auflösen. An der Infarktperipherie erfolgt eine hydropische Nekrose der Acinuszellen, die durch das gewucherte ortständige Bindegewebe sowie eingewanderte Leukocyten abgeräumt werden. Die Ausführungsgänge bleiben in diesem Bereich erhalten und reichen bis an die Totalnekrose heran. Im angrenzenden erhaltenen Gewebe findet sich eine schmale Zone, in der die Acinuszellen eine verstärkte Eosinophilie aufweisen und reichlich Zymogengranula enthalten. Diese Zone verschwindet bis zum 7. Tag weitgehend, indem ein Teil der Zellen zugrunde geht und die übrigen Zellen ihren Gehalt an Zymogengranula normalisieren. Im übrigen Pankreas stellen sich zwischen der 6. Std und dem 7. Tag Veränderungen dar, die durch einen Schwund der Zymogengranula, eine wolkige, vielfach lamelläre Auflockerung des Ergastoplasmata sowie disseminierte Einzelzellnekrosen gekennzeichnet sind; sie erreichen am 1.—2. Tag ihren Höhepunkt, und klingen dann allmählich wieder ab. Sie sind in der unmittelbaren Nachbarschaft des Infarktes am deutlichsten, lassen sich jedoch auch in den infarktfernen Anteilen nachweisen und stellten sich sogar im Pankreas duodenale dar. Als Endstadium der partiellen permanenten Ischämie findet sich an der Infarktgrenze eine breite Narbe, die zahlreiche kleinere und größere Ausführungsgänge einschließt, während das infarzierte Gewebe völlig aufgelöst ist. Das erhaltene Parenchym läßt auch jetzt noch leichte degenerative Veränderungen erkennen, die sich in einer geringen Verminderung der Zymogengranula sowie einer leichten vacuoligen Auflockerung des Ergastoplasmas manifestieren.

Die am experimentellen und am menschlichen Pankreasinfarkt (Bunge, 1903; Block u. Mitarb., 1954; Chiari, 1900; Kay u. Mitarb., 1962; Smyth, 1940) erhobenen histologischen Befunde stimmen weitgehend überein: Im Zentrum eine Nekrose, am Rand ein breiter leukocytärer und hämorragischer Randsaum, wobei die Hämorragien gelegentlich weit in die Nekrose hineinreichen; an der Oberfläche in den ersten 24 Std hin und wieder ein Saum erhaltener, jedoch deutlich geschädigter Zellen, der in den folgenden Tagen zugrunde geht; nur gelegentliches Auftreten von Fettgewebsnekrosen und dann auch nur in der Umgebung der infarzierten Gewebsabschnitte. Unsere Untersuchungen zeigen, daß es sich bei diesen Befunden nicht um Frühveränderungen handelt, sondern daß diese Infarkte mindestens 1—2 Tage alt sind.

Aus Untersuchungen von Holtzer und van Lancker (1962) ist bekannt, daß im autolytischen Pankreas sehr rasch aus den Zymogengranula Amylase und Ribonuclease, wahrscheinlich auch Lipase und Trypsinogen freigesetzt werden. Andererseits kommt es bei der Pankreasischämie ähnlich wie im ischämischen

Abb. 2a—c. Pankreas 3 Tage (a und b) und 7 Wochen (c) nach Ligatur der Vasa lienales. a Infarktgrenze: Totalnekrose (links) mit breitem leukocytärem Randsaum. Anschließend Parenchymnekrosen mit angrenzendem erhaltenem Parenchym, das stellenweise eine noch schwach verstärkte Eosinophilie (im Bild dunkel) aufweist. HE, 25fach. b Erhaltenes Gewebe: Beginnende Normalisierung des Zellbildes. Acinusstruktur zwar noch verwischt, jedoch Abnahme der Vacuolisierung des Cytoplasmas sowie der Verklumpung des Ergastoplasmas, Wiedereinlagerung von Zymogengranula. HE, 250fach. c Infarktgrenze: Anstelle der Parenchymnekrose breite Narbenfelder, die stehengebliebene Ausführungsgänge sowie atrophische Acini einschließen. HE, 63fach

Herzmuskel zu einer Verminderung der Succinodehydrogenaseaktivität (Khannayev und Oleinik, 1968). Diese Befunde lassen sich gut mit unseren Untersuchungsergebnissen korrelieren. So sahen wir im infarzierten Gebiet einmal autodigestive Nekrosen, wie sie von Masshoff, Lindlar und Stolpmann (1964) am autolytischen Pankreas und von Wanke (1968) bei der proteolytischen Pankreatitis beschrieben wurden und die offenbar durch die freigesetzten Pankreasfermente ausgelöst wird. Zum anderen konnten wir jedoch acidophile Coagulationsnekrosen von Acinuszellen nachweisen, wie sie etwa beim Herzinfarkt gesehen werden und die wir als primär ischämisch bedingte Nekrosen ansprechen möchten. Ebenso muß aufgrund der Untersuchungen von Büchner (1957) die an der Infarktgrenze auftretende vacuolare Degeneration und Nekrose als Hypoxiefolge aufgefaßt werden.

Von den Pankreasnekrosen nach Zufuhr von Äthionin unterscheiden sich die Infarktnekrosen nicht nur in ihrer Anordnung, sondern auch in ihrem Typ. Beim Infarkt kommt es entweder zu einer acidophilen Coagulationsnekrose oder aber zu einer autodigestiven Nekrose, an deren Beginn ein Verlust der Zymogengranula, eine Vacuolisierung des Cytoplasma und eine Verklumpung des Ergastoplasma mit Schwellung und Wandhyperchromasie des Kerns besteht. Bei der Äthionin-Pankreatitis findet sich zwar auch eine Verklumpung des Cytoplasmas und eine Margination des Karyoplasma; jedoch bleiben die Zymogengranula nahezu bis zum Ende erhalten (Herman und Fitzgerald, 1962 a, b).

Auffallend waren die Veränderungen, die wir bei unseren Untersuchungen im Gefolge des Pankreasinfarktes im erhaltenen Gewebe sahen und die durch eine Dissoziation der Acinuszellen, eine Degranulierung und vacuolare Degeneration des Cytoplasma sowie eine wolkige Verklumpung des Ergastoplasmas gekennzeichnet waren. Gleichartige Veränderungen ließen sich zwar bei den Kontrolltieren feststellen, bei denen das Pankreas lediglich skelettiert wurde, jedoch keine Ligatur der Vasa lienales erfolgte. Bei den Versuchstieren waren diese Veränderungen aber wesentlich stärker ausgebildet und reichten zudem weit in das erhaltene Gewebe herein und ließen sich auch im Pankreas duodenale nachweisen, dessen Gefäßversorgung bei den operativen Eingriffen nicht gestört wurde. Die beschriebenen Veränderungen können also nur zu einem geringen Teil, wenn überhaupt, durch eine operativ bedingte Mangeldurchblutung verursacht sein. Ebensowenig ist anzunehmen, daß sie durch den Ausfall eines Teils des Pankreasparenchyms bedingt wurden, da Block u. Mitarb. (1954) bei Ratten nach einer Teilresektion des Pankreas derartige Veränderungen niemals nachweisen konnten, selbst wenn nahezu die Hälfte des Organs entfernt worden war. Wir möchten vielmehr annehmen, daß es bei dem Pankreasinfarkt — ähnlich wie bei der akuten Pankreatitis — zu einer Ausschwemmung von Eiweißzerfallsprodukten, Fermenten und gefäßaktiven Substanzen kommt, die einmal direkt zu einer Schädigung des angrenzenden Gewebes führen, zum anderen einen Schock auslösen, der regressive Veränderungen des erhaltenen Pankreasparenchyms verursacht.

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen, die Doerr und sein Arbeitskreis durchführten (Doerr, 1950, 1953, 1954, 1959 a, b, 1964; Doerr, Diezel, Grözinger, Lasch, Nagel, Rossner, Wanke und Willig, 1968), kann heute als gesichert angesehen werden, daß die akute hämorrhagische Pankreatitis in der Regel durch einen canaliculären Reflux von Galle und Darminhalt entsteht. Trotz der unter-

schiedlichen Genese des Pankreasinfarktes und der akuten Pankreatitis weisen aber beide Erkrankungen in ihrem morphologischen Erscheinungsbild erhebliche Übereinstimmungen auf, so daß es verständlich ist, daß immer wieder versucht wurde, die akute Pankreatitis dem Pankreasinfarkt gleichzusetzen (Bunge, 1903; Smyth, 1940; Pfeffer u. Mitarb., 1962; Hentschel, 1965). So kommt es bei beiden Erkrankungen infolge einer Aktivierung der Pankreasfermente zu autodigestiven Nekrosen. Weiterhin lassen sich bei beiden Erkrankungen unterschiedlich ausgedehnte Hämorragien nachweisen, die bei der akuten Pankreatitis hauptsächlich durch eine Andauung der Gefäße verursacht wird (Wanke, 1968), beim Pankreasinfarkt dagegen aus einem unterschiedlich stark ausgebildeten Kollateralkreislauf erfolgt. Schließlich treten im Verlauf der akuten Pankreatitis infolge der Gefäßschädigung nicht selten Thrombosen auf (Wanke, 1968), so daß im weiteren Verlauf der akuten Pankreatitis zusätzlich auch eine hypoxische Schädigung eine Rolle spielt.

Trotzdem ist im allgemeinen eine Abgrenzung zwischen beiden Krankheitsprozessen möglich. Folgende Unterschiede lassen sich herausstellen: 1. Die akute Pankreatitis ist an die acinäre und lobuläre Struktur des Pankreas gebunden, der Pankreasinfarkt nicht. 2. Die akute Pankreatitis manifestiert sich zunächst an den Gangepithelien (Wanke, 1968), der Pankreasinfarkt an den Acini. 3. Beim Pankreasinfarkt läßt sich an der Oberfläche des Pankreas vorübergehend eine, offenbar durch Diffusion ernährte, schmale Zone erhaltenen Parenchyms nachweisen; sie fehlt bei der akuten Pankreatitis. 4. Bei der akuten Pankreatitis besteht ein enger örtlicher Zusammenhang zwischen dem interstitiellen (Speichel-) Ödem und den Parenchymnekrosen. Beim Pankreasinfarkt ist das (vasculär bedingte) Ödem nicht an die Infarktzone gebunden, sondern ist an der Infarktgrenze besonders ausgeprägt und reicht weit in das erhaltene Gewebe hinein. 5. Bei der akuten Pankreatitis lassen sich häufig ausgedehnte Fettgewebsnekrosen nachweisen; beim Pankreasinfarkt sind sie in der Regel spärlich ausgebildet. 6. Der Pankreasinfarkt entsteht beim Menschen nur auf dem Boden ausgedehnter vasculärer Veränderungen, wie einer Periarteriitis nodosa oder einer malignen Hypertonie, da das menschliche Pankreas einen ausgesprochenen Kollateralkreislauf besitzt (Hentschel, 1965). Zur Entstehung der akuten Pankreatitis sind solche Gefäßveränderungen nicht notwendig.

### Literatur

- Block, M. A., Wakim., K. G., Baggenstoss, A. H., Experimenral studies concerning factors in the pathogenesis of acute pankreatitis. *Surg. Gyne. Obstet.* **99**, 83—90 (1954).
- Büchner, F.: Die Pathologie der cellulären und geweblichen Oxydation. In: Büchner, F., E. Letterer und F. Roulet, *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. IV/2, S. 569—668. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- Bunge, D.: Zur Pathogenese und Therapie der akuten Pankreas hämorragie und abdominalen Fettgewebsnekrose. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **71**, 726—735 (1903).
- Chiari, H.: Beiträge zur Lehre von der intravitalen Autodigestion. *Prag. med. Wschr.* **25**, 157—159 (1900).
- Doerr, W.: Experimentelle toxische Pankreas schädigung. *Verh. dtsch. Ges. Patho.* **34**, 278—283 (1950).
- Fermen tengleisung im Pankreas, pathologisch-anatomisch gesehen. *Ärzt. Wschr.* **8**, 681—690 (1953).

- Doerr, W.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Problem der Fermententgleisung im Pankreas. Verh. dtsch. Ges. Path. **38**, 292—298 (1954).
- Akute und chronische interstitielle und parenchymatöse Pankreopathien. Dtsch. Z. Ges. Verdau.- u. Stoffwechselkr. **16**, 130—142 (1959).
- Pankreatitis. Pathogenese, Formen, Häufigkeit. Langenbecks Arch. klin. Chir. **292**, 552—588 (1959 b).
- Pathogenese der akuten und chronischen Pankreatitis. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **70**, 718—758 (1964).
- Diezel, P. B., Grötzinger, K. H., Lasch, H. G., Nagel, W., Rossner, J. A., Wanke, M., Willig, F.: Pathogenese der experimentellen autodigestiven Pankreatitis. Klin. Wschr. **43**, 125—136 (1965).
- Hentschel, M.: Pankreas-Anatomie. Eine Studie aus chirurgischer und röntgenologischer Sicht. Langenbecks Arch. klin. Chir. **313**, 233—242 (1965).
- Herman, L., Fitzgerald, P. J.: The degenerative changes in pancreatic acinar cells caused by d,L-ethionine. J. Cell Biol. **12**, 277—296 (1962 a).
- Restitution of pancreatic acinar cells following ethionine. J. Cell Biol. **12**, 197—312 (1962 b).
- Holtzer, R. L., Lancker, J. L. van: Early changes in pancreas autolysis. Amer. J. Path. **40**, 331—336 (1962).
- Khananayev, L. I., Oleinik, N. M.: Shifts in DNA, RNA and succinodehydrogenase activity in the pancreas in experimental ischemia. Arch. anat. histol. embriol. (Moskva, Leningrad) **33**, 29—33 (1968).
- Masshoff, W., Lindlar, F., Stolpmann, H. J.: Morphologische und lipidchemische Untersuchungen zur Autolyse von Leber und Pankreas. Virchows Arch. path. Anat. **337**, 340—352 (1964).
- Nagel, F., Steiner, H.: Der Pankreasinfarkt bei maligner Hypertonie. Schweiz. med. Wschr. **95**, 119—124 (1965).
- Pfeffer, R. B., Lazzarini-Robertson, A., Safadi, D., Mixter, G., Jr., Secoy, C. F., Hinton, J. W.: Gradations of pancreatitis, edematous, through hemorrhagic, experimentally produced by controlled injections of microspheres into blood vessels in dogs. Surgery **51**, 764—769 (1962).
- Schmitz-Moormann, P.: Frühveränderungen bei der partiellen permanenten Ischämie des Katzen-Pankreas Virchows Arch. Abt. A, Path. Anat. **348**, 249—259 (1969).
- Smyth, C. J.: Etiology of acute hemorrhagic pancreatitis with special reference to the vascular factors. Arch. Path. **30**, 651—669 (1940).
- Wanke, M.: Experimentelle Pankreatitis. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie. H. 19. Stuttgart: Thieme 1968.

Priv.-Doz. Dr. med. P. Schmitz-Moormann  
Pathologisches Institut der Universität  
355 Marburg a. d. Lahn  
Robert Koch-Straße 5