

Zur Kenntnis der Pankreaskonkremente.

Von

Arthur Scheunert und Robert Bergholz.

Mit einer Abbildung im Text.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden,
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Ellenberger.)

(Der Redaktion zugegangen am 3. Juni 1907.)

Notizen über Pankreaskonkremente sind in der medizinischen Literatur schon sehr frühzeitig zu finden. Als erste haben sie wohl in der Mitte des 17. Jahrhunderts Panarolus und Gajea¹⁾ beobachtet. Dieser ersten Beschreibung eines Pankreaskonkrementes sind weitere von anderer Seite gefolgt, doch sind dieselben immerhin so spärlich gewesen, daß 1877 Hoppe-Seyler in seinem Lehrbuch der allgemeinen Biologie²⁾ schreiben konnte: «Nicht häufig kommen Konkreme im Ausführungsgange des Pankreas vor.»

Obwohl dann später Guiceandrea³⁾ 1896 sich dahin geäußert hatte, daß das Vorkommen von Pankreassteinen nicht allzu selten sei — er fand auf 122 Autopsien je 1 Fall von Pankreassteinen —, so sind doch auch in neuerer Zeit nur sehr wenig Analysen derartiger Konkreme veröffentlicht worden. Schon daraus allein geht hervor, daß das Vorkommen von Pankreaskonkrementen ziemlich selten ist und Guiceandreas Annahme auf einer falschen Basis beruht. 1901 berichtet Opitz⁴⁾ in seiner Dissertation, daß er in der Literatur im ganzen 97 Fälle gefunden habe.

¹⁾ Graaf, Opera omnia; De succo pancreatico, VII.

²⁾ S. 269.

³⁾ Policlinico. A III, Sez. med. 1896, p. 33.

⁴⁾ Inaug.-Diss., Kiel 1901.

Wie aus den in der Literatur vorhandenen Analysen — quantitative Analysen sind leider nur sehr selten ausgeführt worden — hervorgeht, zeigen die Pankreaskonkremente eine sehr wechselnde Zusammensetzung. Um hierüber einen Überblick zu gewinnen, seien, ohne einen Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben, im folgenden einige dieser Resultate mitgeteilt.

Wollaston,¹⁾ Baumel²⁾ und Opitz³⁾ fanden Steine, die nur aus kohlensaurem Kalk bestanden. Überwiegend kohlensauren Kalk mit Beimengungen von Calciumphosphat und anderen Salzen fanden Kühne,⁴⁾ Recklinghausen,⁵⁾ Moynihan⁶⁾ (Mg) und Opitz.⁷⁾ Legrands⁸⁾ Stein, der von einem Diabetiker stammte, war auch ähnlich zusammengesetzt, er war weiß und kernlos und enthielt 93,14% CaCO_3 , 2,45% P_2O_5 , 0,686% organische Substanz und 1,96% H_2O . Lediglich oder hauptsächlich phosphorsauren Kalk fanden Collard de Martigny,⁹⁾ Guiceandrea,¹⁰⁾ ferner O. Henry¹¹⁾ ($\frac{2}{3}$ phosphorsauren Kalk, $\frac{1}{6}$ kohlensauren Kalk, $\frac{1}{6}$ organische Substanz) und Golding-Bird¹²⁾ (80 Teile phosphorsauren Kalk, 3 Teile Calciumcarbonat, 7 Teile organische Substanz). Aus oxalsaurem Kalk fand Shattock¹³⁾ ein Konkrement bestehend. Weiter sind auch Konkremeinte beschrieben worden, die lediglich oder in der Hauptsache aus organischer Substanz bestanden. So fand Lehmann¹⁴⁾ ein Konkrement im Wirsungischen Gange, das alle Charaktere eines Proteinkörpers zeigte, aber nur wenig phosphorsauren Kalk enthielt. Capparelli¹⁵⁾ fand Leucin und Tyrosin, Müller¹⁶⁾ Fettsäuren, Cholesterin und Proteinsubstanzen. Baldoni¹⁷⁾ hat ein solches Konkrement quantitativ analysiert und fand Fette 12,4%, Fettsäuren

¹⁾ Lehmann, Zoochemie, Heidelberg 1858.

²⁾ Montpellier medical 1884, zitiert nach Opitz.

³⁾ loc. cit.

⁴⁾ Lehrbuch der physiol. Chem., 1868, S. 135.

⁵⁾ Virchows Archiv, Bd. XXX, S. 360.

⁶⁾ Lancet, 1902, II, S. 355.

⁷⁾ loc. cit.

⁸⁾ Journ. Pharm. Chim., 1901, S. 21.

⁹⁾ Lehmanns Zoochemie, loc. cit.

¹⁰⁾ loc. cit.

¹¹⁾ Gorup-Bessanez, Lehrb. der physiol. Chem., 1867, S. 666.

¹²⁾ Ibidem.

¹³⁾ Journ. Path. a. Bakt., Bd. IV, S. 219.

¹⁴⁾ Lehrb. der physiol. Chem., 1853, Bd. II, S. 90.

¹⁵⁾ Zitiert nach Opitz.

¹⁶⁾ Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XII, S. 45.

¹⁷⁾ Moleschotts Untersuchg. z. Naturlehre, Bd. XVII, S. 91.

13,4%, Seifen und Pigmente 40,9%, Cholesterin 7,7%, Eiweiß 3,5%, Asche 12,7%, letztere bestand aus Calciumphosphat, -Carbonat und löslichen Chloriden. Der eine der beiden aus einer Cyste stammenden Steine war nußgroß und bräunlich, fühlte sich wie trockene Seife an und zeigte, mit dem Messer zerschnitten, eine schwarz und gelbgefleckte Schnittfläche; der andere, kleinere, war weniger stark gefärbt und durchschnitt sich leicht; auf der Schnittfläche konnte man deutlich einen gelben Kern unterscheiden.

Bei Tieren sind, soviel wir in Erfahrung bringen konnten, durch Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse hervorgerufene Konkremeute nur selten und besonders beim Rind beobachtet worden.

Bär¹⁾ beschreibt als erster einen solchen Fall. Er fand bei einer Kuh die Drüse hellgraugelb verfärbt und sehr geschrumpft. Das Drüsenparenchym war zum großen Teil verschwunden und durch fibröses Gewebe ersetzt. In den stark erweiterten Ausführungsgängen fanden sich weiße, harte Konkremeute von Hirsekorn- bis Haselnußgröße. Die Mündung des Duct. pankreat. in das Duodenum war so bedeutend verengt, daß sie für eine feine Knopfsonde kaum noch passierbar war. Die Steine bestanden hauptsächlich aus CaCO_3 und enthielten Spuren von MgCO_3 und organischer Substanz. Jungers²⁾ fand in den Ausführungsgängen des Pankreas eines Ochsen 26 an der Oberfläche höckrige Steinchen, die zusammen 36 g wogen und in kugeliger Form in Erbsen- bis Haselnußgröße waren. Die Drüse selbst war normal und nur die Schleimhaut der Ausführungsgänge verdichtet. Über die chemische Zusammensetzung äußert sich der Autor nicht. Weiter hat dann Centra³⁾ im Duct. pankreat. eines Ochsen kubisch-zylindrische, weißlich glatte Steine gefunden, die hauptsächlich aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk bestanden und nur geringe Beimengungen organischer Substanzen enthielten. Schließlich sei noch erwähnt, daß in Hamburg⁴⁾ bei einer Kuh eine Pankreasdrüse gefunden wurde, die Steine bis zu Bohnengröße im Gesamtgewicht von 260 g enthielt. Die Konkremeute bestanden aus viel kohlensaurem und wenig phosphorsaurem Kalk.

Trotz der spärlichen und vielfach unvollkommenen Angaben über die quantitative Zusammensetzung der Pankreas-konkremeute ersieht man doch aus den soeben wiedergegebenen Analysenresultaten, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle

¹⁾ Deutsche tierärztl. Wochenschr., Bd. I, S. 347.

²⁾ Berl. tierärztl. Wochenschr., 1895, S. 54.

³⁾ Clin. veter., Bd. XVIII, S. 244.

⁴⁾ Schlesw.-Holst. Mitteilg. f. Tierärzte, Bd. I, S. 4.
Berl. tierärztl. Wochenschr., 1894, S. 453.

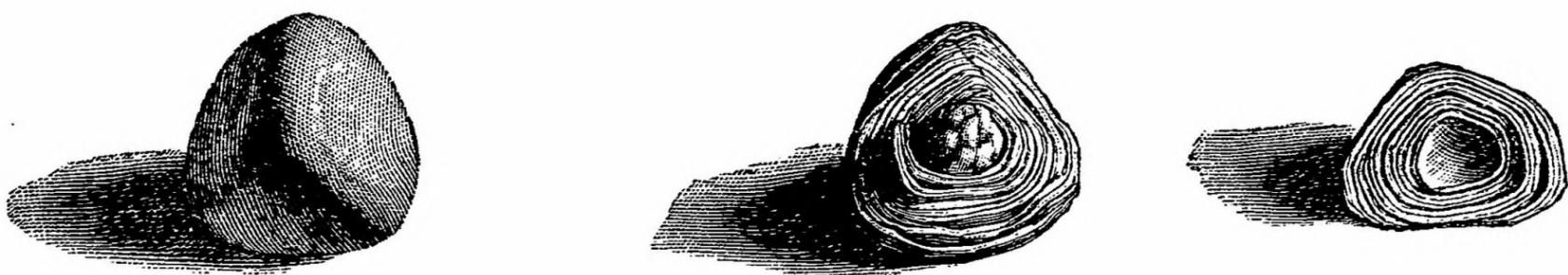
die Pankreassteine aus kohlensaurem und phosphorsaurem Calcium mit geringen Beimengungen von organischen Substanzen (Fett, Protein, Cholesterin, Pigmenten etc.) bestehen. Viel seltener sind hingegen Konkreme, wie sie z. B. von Lehmann und Baldoni beschrieben worden sind, also solche, die in der Hauptmenge aus organischen Verbindungen (Fett, Fettsäure, Seifen, Pigmenten, Protein etc.) bestehen, aber nur eine sehr geringe Menge anorganischer Bestandteile (Calciumcarbonat und -phosphat) enthalten. Es erscheint demnach zum mindesten die Berechtigung vorzuliegen, zwischen Pankreaskonkrementen, die überwiegend aus anorganischen Bestandteilen — kurzweg anorganischen — und solchen, die in der Hauptsache aus organischen Substanzen bestehen — organischen — zu unterscheiden, wenn man nicht wie Opitz noch eine dritte Gruppe «aus Kalk und organischer Substanz bestehend» annehmen will. Uns erscheint aber die analytische Basis für eine solche Gruppe nicht vorhanden zu sein.

In folgendem soll über drei weiteren Fällen von anorganischen Pankreaskonkrementen berichtet werden, die auch deshalb ein besonderes Interesse beanspruchen, weil sie nicht bei Menschen, sondern bei Tieren und zwar Rindern beobachtet worden sind. Die Konkreme stammen aus der Sammlung des pathologischen Instituts unserer Hochschule, in der sie zum Teil schon jahrelang aufbewahrt worden sind. Wir verdanken sie der Liebenswürdigkeit des Institutsdirektors, Herrn Prof. Joest, dem wir nicht unterlassen möchten auch hier für die Überlassung der seltenen Objekte unsern verbindlichsten Dank auszusprechen.

Fall 1. (Aus dem Jahre 1906.)

Nach Angaben, die uns der Einsender, Herr Stadttierarzt Döhler, in liebenswürdiger Weise machte, waren die Steine bei einer 6 Jahre alten Mastkuh gefunden worden, die keinerlei Krankheitserscheinungen gezeigt hatte und sich auch nach der Schlachtung im übrigen als völlig gesund erwies. Das Pankreas stellte sich als ein total mit festen Massen gefüllter, häutiger Sack dar, an dem nur noch ganz geringe Mengen von Drüsen-substanz wahrzunehmen waren. Der Inhalt des Sackes bestand

aus griesigen Massen und Konkrementen, die darin in sehr großer Anzahl zu Hunderten, vom Sandkorn bis zur Haselnußgröße, enthalten waren. Die größten Exemplare wogen bis zu 10 g. Uns standen Steine zur Verfügung, deren Gewicht von 0,95—3,2 g schwankte. Die Steine selbst waren von rein weißer Farbe und hatten im allgemeinen die Form eines Tetraeders mit abgerundeten Kanten und Ecken, doch waren auch rundliche und kubische Konkremeute vorhanden. Die Flächen der Steine waren zumeist gut ausgebildet und glatt poliert und nur wenige, besonders die runden, zeigten eine rauhe Oberfläche. Die eine Abbildung gibt einen derartigen 1,8 g wiegenden Stein etwas vergrößert wieder. Beim Durchsägen stößt man, wie die Abbildung weiter zeigt, auf einen festen Kern, der von konzentrischen Lagen der weißen Konkrementsubstanz umgeben wird.



Da der ganze äußere Habitus auf die anorganische Natur des Steines hinwies, bestimmten wir zunächst das spezifische Gewicht, welches wir zu 2,48 bei 15° fanden, sich also etwas niedriger wie das von Calciumcarbonat erwies.

Die qualitative Analyse ergab die Anwesenheit von Wasser, Calcium, Kohlensäure, Phosphorsäure, Spuren von Fe (Rhodanprobe) und Cl als anorganische und Proteinsubstanzen, Fett als organische Bestandteile.

Zur quantitativen Analyse, bei der wir auf Bestimmung des nur in minimalen, nicht wägbaren Mengen vorhandenen Eisens und der wasserlöslichen Verbindungen verzichten mußten, bedienten wir uns der bekannten, bei Mineralanalysen zur Bestimmung von Ca, P und CO₂ üblichen Methoden.

Die Kohlensäure wurde mittels des Apparates nach Geissler bestimmt. Zur Calcium- und Phosphorsäurebestimmung wurde eine genau abgewogene Menge des feingepulverten Steines in verdünnter HCl gelöst, von ungelösten organischen Beimengungen abfiltriert, auf dem Wasser-

bad zur Trockene verdampft, mit einigen Tropfen Salzsäure durchfeuchtet und mit Wasser aufgenommen. Das Calcium fällten wir aus der schwach essigsauren Lösung als Calciumoxalat und brachten es nach Abfiltrieren, Waschen, Trocknen, Veraschen und Glühen im Platintiegel als CaO zur Wägung. Im Filtrate fällten wir die Phosphorsäure und bestimmten sie in bekannter Weise als Magnesiumpyrophosphat.

Die Proteinsubstanzen berechneten wir durch Multiplikation der nach Kjeldahl ermittelten Stickstoffmenge mit 6,25. Ferner wurde zur Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen ein Teil der feingepulverten Substanz mit Äther extrahiert und der Verdunstungsrückstand zur Wägung gebracht. Die Untersuchung der dabei erhaltenen minimalen Quantität ergab die Abwesenheit von Cholesterin. Die mit Äther extrahierten Substanzen dürften lediglich aus Fett bestanden haben. Schließlich wurde noch eine Bestimmung der Asche und des Wassergehaltes ausgeführt. Die Zusammensetzung des untersuchten Steines erwies sich nach den Analysenresultaten als folgende:

CaO	=	52,75 %		
CO ₂	=	38,98 %		
P ₂ O ₅	=	2,11 %	Asche	= 54,91 %
H ₂ O	=	0,48 %	Glühverlust	= 45,09 %
Fett	=	0,48 %		
Protein	=	3,49 %		

Wie die Analyse zeigt, bestanden die Steine also in der Hauptsache aus kohlensaurem Kalk mit einer geringen Beimengung von phosphorsaurem Kalk und stickstoffhaltigen Substanzen und Fett. Es lag danach ein fast völlig anorganisches Konkrement vor.

Fall 2 (aus dem Jahre 1904).

Die Steine, die ebenfalls aus dem Pankreas eines Rindes stammten, waren rein weiß und stellten fast kugelige Gebilde mit rauher Oberfläche dar und zeigten bei der Zertrümmerung nicht den oben erwähnten konzentrischen Aufbau. Uns standen 2 Steine zur Verfügung, die zusammen 1,02 g wogen und von denen wir zunächst eine qualitative Analyse ausführten und außerdem den Gehalt an Calcium, Phosphorsäure, Wasser und Asche quantitativ bestimmten.

Die qualitative Analyse ergab die Anwesenheit von Calcium, Kohlensäure, Phosphorsäure, Wasser sowie von Spuren von Chlor. Eisen fehlte in diesem Falle gänzlich. Hingegen konnte Eiweiß mit Millons Reagens nachgewiesen werden.

Die quantitative Analyse der Steine, bei der wir uns der oben näher geschilderten Methoden bedienten, ergab einen Gehalt von 51,62% CaO, 2,0% P₂O₅ und 0,6% H₂O bei 54,6% Asche. Die Steine hatten also fast ganz genau dieselbe Zusammensetzung, wie die bei Fall 1 vorgefundenen. Da der Gehalt an Phosphaten ebenfalls sehr gering war, dürften die Steine fast lediglich aus Calciumcarbonat bestanden haben. Die als Beimengung qualitativ nachgewiesenen Proteinsubstanzen können nur in sehr geringer Menge vorhanden gewesen sein, da eine einfache Berechnung ergibt, daß die Hauptmenge des Glühverlustes auf Kosten der Kohlensäure zu setzen ist. Der geringe Gehalt an Wasser ist vielleicht auch durch den langen Aufenthalt der Steine im Sammlungsraum zu erklären.

Fall 3.

In diesem Fall handelt es sich um Steine, die sich noch in situ in einem mit Alkohol schon sehr lange aufbewahrten Präparat, über dessen Herkunft genauere Angaben nicht mehr zu erhalten waren, befanden. Die in den Ausführungsgängen der Drüse enthaltenen Konkreme waren sehr zahlreich. Sie hatten ein gelblich-rotes Aussehen und stellten sehr kleine, harte, grobem Sand ähnliche, eckige Gebilde dar. Die uns zur Verfügung stehenden Steine, 11 an der Zahl, wogen zusammen nur 0,3 g.

Die qualitative Analyse ergab genau dieselben Bestandteile wie bei Fall 2, nur daß die rötliche Farbe der Steinchen auf die Anwesenheit von Farbstoffen (Fe war nicht vorhanden) hinwies.

Die quantitative Bestimmung ergab 0,9% H₂O und 50,26% CaO, andere Bestimmungen konnten leider nicht ausgeführt werden. Doch dürften auch schon diese Zahlen völlig genügen, um darauf hinzuweisen, daß offenbar auch diese Konkreme eine den oben geschilderten sehr ähnliche Zu-

sammensetzung besitzen. Auf jeden Fall ist eine Anwesenheit größerer Mengen äther- und alkohollöslicher Substanzen, wie sie z. B. Baldoni fand, schon durch den hohen Kalkgehalt und die Aufbewahrung der Steine unter Alkohol ausgeschlossen.

Bemerkenswert erscheint es uns, daß sämtliche von uns untersuchte Pankreaskonkremente fast den gleichen Kalkgehalt von 50—52% und Fall 1 und 2, wie wir analytisch nachweisen konnten, auch fast den gleichen Gehalt an Phosphorsäure, Asche und wohl auch Kohlensäure besaßen.

Die von uns analysierten Konkremente gehörten zur Gruppe der anorganischen Pankreaskonkremente und dürften wohl bezüglich ihrer Entstehung in naher Beziehung zu den oben erwähnten, von Bär, Jungers und Centra beschriebenen Fällen beim gleichen Tiere, Rind, stehen.

Was die Frage nach der Ursache der Konkrementbildung im Pankreas anlangt, so sind wir beim Menschen durch die Arbeit von Opitz, die sich auf fast sämtliche bekannt gewordenen Fälle, also ein sehr zahlreiches Material stützt, über die Pathogenese genauer orientiert. Danach entstehen sie besonders bei Luetikern und Potatoren im Anschluß an Entzündung der Drüse. Sie können Erweiterung der Gänge, Atrophie des Parenchyms, Abszesse sowie Diabetes und Ikterus zur Folge haben. Als prädisponierendes Moment schreibt Opitz Sekretstauungen und Cystenbildungen hervorragende Bedeutung zu. In Analogie mit der Bildung der Gallensteine nimmt also Opitz als primäre Ursache der Bildung von Pankreassteinen beim Menschen eine Entzündung an.

Von Erscheinungen, die auf die Entstehung der Steine beim Rinde hinweisen, ist nur relativ wenig bekannt. Centra schloß auf einen Katarrh der Wandungen der Ausführungsgänge, die er ebenso wie Jungers verdickt fand. In dem von uns geschilderten ersten Falle sowie in dem von Bär beobachteten war die Drüsensubstanz zum größten Teil verschwunden und die Ausführungsgänge sackartig erweitert. Bär fand außerdem zwar die Öffnung des Duct. pankreat. in das Duodenum noch gangbar, aber so verengt, daß sie kaum mit einer feinen Knopfsonde passierbar war. Offenbar sind die

Ursachen der Konkrementbildung bei Mensch und Tier nahezu dieselben.

Die von Opitz erwähnten prädisponierenden Momente, Lues und Alkoholismus, fallen allerdings weg, wie überhaupt bei Tieren vielfach Erkrankungen beobachtet werden, von denen man annimmt, daß sie beim Menschen eine Folge der beiden genannten Krankheitsursachen seien, eine Tatsache, die zum Nachdenken anregen dürfte. Als Ursache der Bildung von Pankreaskonkrementen könnte eine einfache Entzündung oder ein Katarrh der Duodenalschleimhaut in Betracht kommen. Die damit verbundene Schwellung der Dünndarmschleimhaut verstopft den Pankreasgang und veranlaßt eine Stauung des Pankreassaftes, deren Entstehung also mit dem Zustandekommen des bekannten Stauungsikterus vergleichbar ist. Diese Stauung allein kann vielleicht schon die Ursache zur Konkrementbildung abgeben, ohne daß eine Entzündung des Ductus pancreaticus vorhanden ist.

In anderen Fällen kriecht, wie die Erfahrung gelehrt hat, der Katarrh der Duodenalschleimhaut nicht selten auf die Innenhaut des Pankreas-(und Gallen)ganges fort (Verbreitung der Entzündung per continuitatem) und veranlaßt mithin eine Entzündung des Pankreasganges und seiner Äste im Pankreas. Man findet dann bei der Sektion der Tiere Verdickung der Wandung, besonders der Innenhaut der Gänge; dieses muß natürlich eine Sekretstauung im Gefolge haben, die weiterhin zu Dilatationen von anderen Gängen, zur Konkrementbildung und zum Drüsenschwund führen kann. Die Entzündung der Gänge kann auf das perikanaläre und interstitielle Gewebe der Drüse, aber auch auf das Drüsengewebe selbst übergreifen. Dies letztere wird aber nicht immer, vielleicht sogar selten eintreten. Jedenfalls ist das Eintreten einer parenchymatösen Entzündung zur Erklärung des Schwundes des Drüsenparenchyms nicht notwendig. Die Sekretstauung, die Entzündung der Gänge und eventuell auch die interstitielle Entzündung des Organs genügen zur Erklärung seiner Atrophie (die dann unter den Vorgängen der nekrobiotischen Fettmetamorphose der Parenchym-elemente und nachfolgender Resorption abläuft) vollkommen.

Besteht gleichzeitig eine parenchymatöse Entzündung, dann erklärt sich das Zustandekommen des Zugrundegehens der Drüsenelemente noch leichter. Bei langdauernder Stauung des Sekretes müssen sich Erweiterungen des Ausführungsapparates zu förmlichen Säcken einstellen, in deren Inhalt sich dann zahlreiche Konkremeente bilden.

Durch die Untersuchungen von Arnozan und Vaillard,¹⁾ Mouret,²⁾ Thiroloix³⁾ und Pende⁴⁾ vermag eine Stauung, hervorgerufen durch Unterbindungen (Arnozan und Vaillard, Mouret, Pende) oder Verstopfungen (Thiroloix, durch Öl mit Kohlenstaub) eine Verödung der Bauchspeicheldrüse nach sich zu ziehen. Pende, der übrigens unter aseptischen Kautelen arbeitete, konnte sogar beim Kaninchen nach einigen Monaten eine aus kohlensaurem Kalk bestehende Konkrementbildung feststellen, während den älteren Autoren es nicht gelungen war, durch Unterbindung die Konkrementbildung künstlich anzuregen. Pende ist daher der Meinung, daß Stauung allein schon genüge, die Konkrementbildung zu veranlassen. Nach dem Vorstehenden dürfte experimentell die Frage, ob Stauung allein Konkrementbildung hervorrufen kann, noch nicht gelöst sein, besonders wenn man die negativen Befunde der älteren Autoren in Betracht zieht. Auf Grund der oben mitgeteilten Sektionsbefunde beim Rinde liegt der Schluß nahe, daß entzündliche Vorgänge eine Rolle bei der Konkrementbildung gespielt haben.

1) Gaz. med., 1882, p. 630.

2) C. r. de la Soc. biol., 1895, S. 33.

3) Arch. de physiol., 1892, S. 716.

4) Policl. Sez. med., 1905, Nr. 3, zitiert nach Biochem. Zentralbl.