

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 177. (Siebzehnte Folge Bd. VII.) Supplement-Heft.

I.

**Die Langerhansschen Inseln im normalen und
kranken Pankreas des Menschen, insbesondere
bei Diabetes mellitus.**

(Aus der pathologischen Anstalt der Universität Basel.)

Von

Dr. Ernst Sauerbeck, Basel.

(Hierzu Taf. I und II.)

Inhalt: Einleitung S. 1. — A. B. C. Die Inseln im normalen Pankreas, die Inseln im kranken Pankreas Nicht-Diabetischer und im Pankreas Diabetischer, nach den Berichten der Autoren S. 8, 17, 21. — D. E. F. Die Inseln im normalen Pankreas, die Inseln im kranken Pankreas Nicht-Diabetischer und im Pankreas Diabetischer, nach eigenen Untersuchungen S. 31, 38, 51. — Schlußbetrachtung S. 100.

Einleitung.

Über jene eigentümlichen Gebilde des Pankreas, die P. Langerhans im Jahre 1869 entdeckt hat, und die seit etwa zehn Jahren meist als Langerhanssche Inseln bezeichnet werden, sind gerade in letzter Zeit zahlreiche Arbeiten erschienen. Sie haben sich fast ausschließlich mit dem Verhalten der Inseln in Fällen von Diabetes beschäftigt.

Ein weiterer Beitrag, dessen Hauptinteresse in derselben Richtung liegt, wird trotzdem den Kennern der Literatur gegenüber keiner Entschuldigung bedürfen.

Denn mit der Zahl der Arbeiten ist die Unsicherheit des Wissens nur gestiegen, und die beiden Forscher, denen nach

dem Umfang des Materials, auf das sie sich stützen, das gewichtigste Urteil zukommt, Weichselbaum-Stangl auf der einen, Hansemann auf der andern Seite, stehen sich in ihren Ansichten geradezu diametral gegenüber.

Mit der Entschiedenheit, die die erste ernsthafte Arbeit auf unserem Gebiete, von Opie, charakterisiert, sind allerdings nur noch Weichselbaum-Stangl dafür eingetreten, daß krankhafte Veränderungen der Inseln beim Pankreas-Diabetes ein konstantes Vorkommen seien. Zwischen Opies und Weichselbaum-Stangls Mitteilungen liegen, und letzteren folgten manche andere, die das Vorkommen anatomisch normaler Inseln in Fällen von Diabetes außer Zweifel setzten.

Durch diese Entdeckung ist aber der Gedanke an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Inselveränderung und Diabetes natürlich keineswegs widerlegt, so wenig er aus der regelmäßigen Erkrankung der Inseln bei Diabetes ohne weiteres zu folgern ist.

Die Annahme dieses Zusammenhangs ist auch gar nicht als das Ergebnis des pathologischen Studiums der Inseln aufgetreten; vielmehr ist er, aus ganz anderen Gründen aufgestellt, erst die Veranlassung all der pathologischen Untersuchungen geworden. Diese ursprünglichen Gründe aber bleiben bestehen, auch wenn die pathologische Anatomie keine volle Bestätigung liefern sollte.

Wenn wir hier auch eine ausführliche Entwicklungsgeschichte der neuen Ansicht nicht geben können, die also, kurz gesagt, an Stelle des Drüsenparenchyms die Inseln als wesentlichen Faktor für die Regulierung des Zuckerstoffwechsels in Rechnung setzt, so müssen die beiden Hauptquellen doch kurz angedeutet werden, aus denen er geflossen ist.

Zunächst sind hier die Bemühungen zu nennen, die fast ein halbes Jahrhundert hindurch besonders französische Forscher, unter ihnen Claude Bernard, darauf verwandt haben, das Wesen der Zuckerharnruhr aufzuklären, und die endlich, anfangs der neunziger Jahre, neben anderen Resultaten wenigstens die Gewißheit gebracht haben, daß die vollständige Entfernung des Pankreas ohne Störung des Zuckerstoffwechsels nicht möglich ist.

Die Einzelheiten der vortrefflichen experimentellen Beiträge, namentlich von Minkowski, Hédon, Thiroloix, wie die pathologisch-anatomische Erfahrung zeigten aber, daß eine außerordentliche Reduktion des Pankreasparenchyms nicht unbedingt Diabetos im Gefolge hat, daß anderseits aber auch Diabetes ohne schwerere Veränderung des Pankreas bei Fehlen aller sonstigen ätiologischen Momente bestehen kann. Insofern also blieb die Frage des Pankreas-Diabetes ungelöst.

Hansemann hat nun 1894 das Widerspruchsvolle der pathologisch-anatomischen Befunde durch Annahme einer für den Diabetes spezifischen Pankreaserkrankung zu beseitigen gesucht. Er will in der großen Mehrzahl von Diabetesfällen eine „entzündliche Atrophie“ gefunden haben („Granularatrophie“), der er sonst niemals begegnet ist. Er ist sich, gewissen Äußerungen nach zu urteilen, bewußt gewesen, hierdurch das Schwergewicht auf die funktionelle Seite des ursächlichen krankhaften Prozesses zu verlegen (vergl. a. a. O. S. 193 u. f., auch S. 206m, 213o); daß dies aber, um wirklich eine Erklärung aller Fälle zu erreichen, in einem Grade geschehen mußte, der eigentlich einem Verzicht auf anatomische Begründung gleichkommt, ist ihm, wie es scheint, nicht deutlich zum Bewußtsein gekommen. Dies hätte wohl der Fall sein müssen, wenn Hansemann nicht im Verlaufe seiner Auseinandersetzungen die Fälle von Diabetes ohne jegliche sichtbare Veränderung des Pankreas aus den Augen verloren hätte.

Hansemanns Erklärungsversuch hat, soweit ich sehe, keinen großen Anklang gefunden. Wir wollen hier zum Beweise nicht die schon erwähnte Arbeit von Weichselbaum-Stangl citieren, in der die Autoren behaupten, nicht in einem einzigen von 30 genau untersuchten Fällen Hansemanns spezifische Granularatrophie gefunden zu haben, da man dieser Arbeit Voreingenommenheit durch die Insel-Hypothese vorwerfen könnte; wir weisen nur auf das Ergebnis hin, zu dem Naunyn in seiner großen Monographie des Diabetes vom Jahre 1899 kommt, daß nämlich nur in einem von 40 Fällen eine Alteration des Pankreas sich fand, die er als Ursache des Diabetes ansprechen konnte.

Parallel diesen experimentellen und pathologisch-anatomischen

schen Untersuchungen, aber abseits von ihnen, gingen andere, in der Hauptsache anatomische, über die intertubulären Zellhäufchen Langerhans', die endlich, ein Jahr vor dem Erscheinen der erwähnten Hansemannschen Arbeit, für diese Gebilde die Auffassung als die wahrscheinlichste herausarbeiteten, daß es sich um epitheliale Organe mit innerer Sekretion handle. Hierdurch war eine ganz neue Basis gegeben, auf der die Lehre vom Pankreasdiabetes einen aussichtsreichen Erklärungsversuch aufbauen konnte. In der Tat mußten schon viele Schwierigkeiten fallen, wenn es gelang, im Pankreas Elemente nachzuweisen, denen zunächst, dank ihrem Bau, eine innere Sekretion zugeschrieben werden konnte (denn eine solche mußte man nach allem bisher Bekannten postulieren); die Hauptsache war der Nachweis, daß diese Elemente von den Schicksalen des Parenchyms mehr weniger unabhängig sind, also bei scheinbar normalem Zustand der Drüse erkranken, umgekehrt, trotz Veränderungen des gewöhnlichen sekretorischen Teiles auch sich unverändert erhalten können; konnte ferner gezeigt oder wahrscheinlich gemacht werden, daß sie durch eine gewisse Variabilität von Größe, Zahl und Verteilung, Leistungsfähigkeit und Vulnerabilität ausgezeichnet sind, so waren auch die letzten Rätsel gelöst.

Alle diese Eigentümlichkeiten kommen nun in der Tat den Langerhansschen Inseln in mehr oder minder ausgesprochener Weise zu. Über die Beweise der pathologischen Anatomie wird im folgenden ausführlich berichtet werden; hier sei nur der fundamentale experimentelle Beweis für die Selbständigkeit der Inseln gegenüber den Schicksalen des Drüsengewebes erwähnt, den Schulze und Ssobolew, unabhängig voneinander, an den Anfang der pathologischen Forschung stellten und dessen Beweiskraft von letzterer bald eine wesentliche Bekräftigung erfuhr: wir meinen die Unterbindungsversuche des Pankreasausführganges, bei der beide Autoren das Drüsengewebe fast ganz zugrundegehen, die Inseln aber unverändert bestehen sahen.

Von einer Widerlegung der Inselhypothese mußte sonach eine Auseinandersetzung mit den Tatsachen und Hypothesen der früheren Zeit verlangt werden. Da die Bedeutung des

Pankreas für den Zuckerstoffwechsel nicht mehr bezweifelt werden konnte, mußte auch eine Möglichkeit gesucht werden, die Art dieser Bedeutung aufzuklären. Es darf nicht vergessen werden, daß vor Aufstellung der Inselhypothese die Sachlage eine ganz andere als nachher war. Damals hatte man den Fehler begangen, einen anatomischen Bestandteil des Pankreas, eben die Inseln, gar nicht in Rechnung zu setzen. Jetzt dagegen dürfte kaum mehr begründete Hoffnung bestehen, abermals einen bisher unberücksichtigten Faktor zu entdecken. Man steht vor der Alternative: Drüsengewebe oder Inseln; wer die Inseln verwirft, wird sich für das Drüsengewebe entscheiden müssen.

Hansemann hat in einer Mitteilung vom Jahre 1901 die Inseln verworfen; hat er sich für das Drüsengewebe entschieden? Es wird dies aus seiner Arbeit nicht klar. Er sagt wohl, daß er in den meisten Fällen seine Granularatrophie gefunden habe, er sagt aber nicht, daß er die ätiologische Bedeutung dieser Granularatrophie aufrecht erhält; er gesteht vielmehr, daß er „nichts Positives an die Stelle der Inselhypothese zu setzen“ weiß.

Geben wir aber zu, daß die Aufstellung einer bessern Hypothese an Stelle der bestrittenen nicht unbedingt verlangt werden kann — obwohl dies uns persönlich in diesem speziellen Falle durchaus berechtigt erscheint — und sehen wir uns die Tatsache etwas näher an, auf die Hansemann seine ablehnende Haltung begründet.

Hansemann sagt (a. a. O. S. 194 m):

In den „34 Fällen fehlten die Inseln niemals. In einzelnen, wo durch Granularatrophie oder durch Polysarcie fast das ganze Parenchym vernichtet war, waren natürlich“ (!) „auch die Inseln spärlich. Aber es fanden sich solche auch in diesen Fällen noch und zwar z. T. ganz intakt, ohne erkennbare Veränderung. Nur in sechs Fällen fand ich die Inseln von hyalinem Bindegewebe durchsetzt, wie es Opie im ganzen zutreffend schildert und abbildet. Aber auch in diesen Fällen waren nicht alle Inseln hyalin, sondern nur eine mehr oder weniger große Anzahl, und auch diese sehr verschieden hochgradig. Ich möchte glauben, daß es vom Zufall abhängt, ob sich die

interstitielle Bindegewebswucherung bis in die Inseln erstreckt. Auch bei hochgradiger Granularatrophie des Pankreas hat das inter- und intraacinaröse Bindegewebe dieselbe hyaline Struktur, wie in den Inseln . . . Einen Fall, wie ihn Opie beschreibt, bei dem nur die Inseln verändert sind, während das übrige Gewebe im wesentlichen intakt blieb, ist mir nicht vorgekommen. Nach der Abbildung von Opie scheint mir das auch gar nicht so sehr der Fall gewesen zu sein, denn ich sehe auf seiner Figur 1 eine ziemlich erhebliche intraacinaröse Bindegewebsentwicklung. Die hyaline Entwicklung betrifft auch ganz sicher zunächst die Kapillaren der Inseln und das hineingewachsene Bindegewebe. Erst sekundär werden die Epithelien der Inseln zerstört. Von einer hyalinen Degeneration der Epithelien vermag ich nichts zu sehen.

Nun muß ich allerdings auf der anderen Seite zugeben, daß mir eine solche Veränderung der Inseln bei Bindegewebswucherung ohne Diabetes nicht vorgekommen ist.¹⁾ Ich habe mehrere Fälle von syphilitischer Sklerose, interstitieller Pankreatitis bei Lebercirrhose, im Potatorium und bei Karzinomen untersucht, ohne etwas Ähnliches zu finden. Aber solche Fälle sind überhaupt nicht gerade sehr häufig. Man müßte darauf noch weiter seine Aufmerksamkeit richten. Es steht also bis jetzt noch nicht fest, ob Sklerose der Inseln vorkommt ohne Diabetes. Das aber scheint mir jetzt schon sicher zu sein, daß Pankreasdiabetes entstehen kann ohne Sklerose der Inseln.“

Wir haben hier, um jedes subjektive Moment unsererseits auszuschließen, die pathologischen Ergebnisse Hansemanns in vollem Umfang (abgesehen von einer kurzen Bemerkung über die Färbbarkeit des Hyalins) und im Wortlaut gegeben. Nur die Definition des Pankreas-Diabetes wäre hier noch anzuschließen:

Fälle von Pankreas-Diabetes sind nach Hansemann solche Fälle von Diabetes, „bei denen ausgesprochene Veränderungen im Pankreas gefunden wurden“.(!)

Auf Grund der Tatsachen, über die obiges Citat berichtet,

¹⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

kommt Hansemann zum Schluß, daß „die Veränderungen der Inseln mit dem Diabetes gar nichts zu tun haben“. Es folgt allerdings der Nachsatz „oder nur in einem lockeren Zusammenhang damit stehen“. Was will Hansemann mit diesem Nachsatz sagen? Eines Kommentars bedarf diese Widerlegung der Inselhypothese wohl nicht.¹⁾

Herxheimer, dessen Untersuchung eines ebenfalls ziemlich umfangreichen Materials keineswegs eine stärkere Beteiligung der Inseln an den krankhaften Prozessen der Diabetikerdrüse ergeben hatten, hat, augenscheinlich in richtiger Würdigung der sehr komplizierten, vielseitig bedingten Sachlage den Versuch einer Vermittlung der extremen Ansichten gemacht, indem er bemerkte, daß der Befund anatomisch normaler Inseln das Vorhandensein einer Inselerkrankung keineswegs ausschließt. Er hat so zum erstenmal eine Mäßigung der unbilligen Ansprüche der pathologischen Anatomie für die Inseln zu verlangen gewagt und der funktionellen Störung im Bereich der neuen Hypothese ihren Platz gewährt, was seitens der Vertreter der alten Anschauung schon vor Jahrzehnten (Baumel) und erst neuerdings wieder (Hansemann 1894) zugunsten ihrer eigenen Hypothese geschehen ist.

Unsere eigenen Untersuchungen, die gleich nach Erscheinen der ersten Publikation (Opie), die unser Thema behandelt, begonnen worden sind, haben nun nicht nur ein tatsächliches Ergebnis gehabt, das von dem anderer Autoren, insbesondere

¹⁾ Die enge Beziehung der Inselzellen zu den Gefäßen scheint Hansemann nicht zu bestreiten; er erklärt die Inselzellen sogar für Perithelien. Dagegen hat er gewisse physiologische Experimente (von Schulze und Ssobolew), die die Unabhängigkeit der Inseln von Veränderungen des Parenchyms beweisen sollen und durch den Hinweis eben auf jene Beziehung zu den Gefäßen z. T. begründen, angefochten; seine diesbezüglichen Resultate sind aber, zumal bei Berücksichtigung der Schwierigkeit einer einwurfsfreien Ausführung der Versuche und in Anbetracht der abweichenden Versuchsanordnung bei Hansemann, unserer Meinung nach keineswegs so abweichend, daß ihnen eine prinzipielle Bedeutung zugeschrieben werden mußte. Wir selbst sind übrigens mit einer Nachprüfung dieser Versuche beschäftigt. (Vorläuf. Mitteilung: Verhandlgn. der Deutschen Path. Gesellsch. vom Mai 1904 in Berlin).

auch Herxheimers, nicht ganz unwesentlich abweicht; es sind uns vielmehr beim Vergleich unserer Untersuchungen mit denen anderer Forscher und dieser unter sich mancherlei Überlegungen aufgestiegen, die zum Teil freilich in derselben Richtung liegen, wie diejenigen Herxheimers, zum Teil aber über diese hinausgehen. So hoffen wir, daß unser Beitrag immerhin eine gewisse Förderung dem Ziele entgegen bringen wird, das gegenwärtig dem Blick mehr als je entrückt erscheint. —

A. Untersuchungen der Autoren über die Langerhansschen Inseln des normalen menschlichen und tierischen Pankreas.

Im folgenden Abschnitt sollen die Hauptergebnisse der bisherigen Untersuchungen über Bau und Funktion der Langerhansschen Inseln kurz zusammengestellt werden.

Wenn wir dabei auch Ansichten erwähnen, denen heute fast allgemein nur noch historisches Interesse zugeschrieben wird, so geschieht es, weil die Bekanntschaft mit diesen Ansichten besonders deutlich erkennen läßt, mit welch proteusartigen Gebilden man es hier zu tun hat. Durch dieses Weiterrücken der Grenzen ist dieser Abschnitt zugleich eine, wenn auch blos skizzierende, so doch im wesentlichen vollständige Geschichte der Inselhypothese geworden, soweit diese auf anatomischer Grundlage ruht.¹⁾ Auf eine vollständige Darstellung der Entwicklung dieses interessanten Forschungsgebietes haben wir, wie oben gesagt, an diesem Orte verzichten müssen.²⁾

Langerhans, ihr Entdecker, schildert die Inseln (von Kaninchen hauptsächlich) als Häufchen von Zellen, die im Gegensatz zu den gewöhnlichen Zellen des Pankreas keine acinöse (bezw. tubulöse) Anordnung zeigen,

¹⁾ Wir haben der Kürze halber mehrere Autoren, die keine wesentlichen Verdienste um dieses Kapitel haben, absichtlich nicht zitiert, obwohl ihre Besprechung insofern zeitgemäß gewesen wäre, als die literarhistorischen Angaben der neueren Arbeiten nicht selten ungenaue oder falsche Angaben enthalten (schon Renaut, ja Langerhans wird oft in falschem Sinne zitiert). (Die Arbeiten dieser Autoren sind im Literaturverzeichnis aufgeführt oder eingeklammert.)

²⁾ Man findet eine solche in meinem kritischen Referate: „Langerhanssche Inseln und Diabetes“ in Lubarsch u. Ostertags Ergebnissen für 1902, II. Bd., S. 538—697.

denen auch die regelmäßige Gestalt und die charakteristische Körnelung fehlen, die vielmehr ein auffallend helles Protoplasma haben. Einer Deutung enthält sich Langerhans.

Die beiden wesentlichsten Ergänzungen der Beschreibung, die noch ausstanden, hat schon die nächste Zeit, zum Teil allerdings nur andeutungsweise gebracht: noch im Jahre der Entdeckung konstatierte v. Ebner durch Injektionsversuche, daß die Häufchen außer Zusammenhang des sekretorischen Apparates stehen, ferner, daß sie von reichlichen Gefäßen umspontnen sind; v. Ebner hielt diese Gefäße allerdings für venös (Beobachtungen am Frosch!). Kühne-Lea (1876 und 1882) haben letztere Angaben dahin berichtigt, daß es sich um eine reiche Versorgung mit Kapillaren handle (Beobachtung an lebenden Kaninchen!). Kühne-Lea wagen auch zum ersten Mal eine wenn auch nur provisorische Deutung der Inseln; sie meinen wenigstens, daß der Mangel von Ausführgängen, wie die besonders enge Beziehung zum Gefäßapparat, sie am ehesten als lymphatische Apparate ansprechen lasse.

Renaut läßt die Inselzellen dagegen schon 1879 mit den Drüsentubuli (ohne Behauptung von Ausführgängen!) zusammenhängen, hebt aber auch seinerseits den Gefäßreichtum hervor und die eigentümliche Anordnung der Inselzellen um die Gefäße.

Lewaschew gründet auf dieselbe Beobachtung des Zusammenhangs von Insel- und Drüsenzellen eine neue Theorie, wonach die Inseln abgearbeitete Partien des sekretorischen Parenchyms darstellen, und glaubt im Studium verschiedener Stadien des tätigen wie des ruhenden Organs für seine Ansicht eine Stütze zu finden; die Weite und Menge der Gefäße sieht er für eine Folge der Verkleinerung der erschöpften Drüsentubuli an. (Pischinger, der sich ihm 1895 anschließt, will auch die Möglichkeit einer reparatorischen Bedeutung der vermehrten Blutzufuhr erwogen wissen.) (Lewaschews Versuche sind erst spät wiederholt worden; zuerst, soviel ich sehe, von Diamare 1899; dann von Opie, Ssobolew, Hansemann; eine Bestätigung behauptet nur Mankowski 1902 erhalten zu haben.)

Laguesse sucht auf embryologischem Weg über die Natur der Inseln ins klare zu kommen; seine Untersuchungen, die einzigen embryologischen, die sich auf ein genügendes Material beziehen, führen ihn zunächst zur Bestätigung des Zusammenhangs von Insel- und Drüsenzellen; Laguesse sieht die Inseln aus dem Epithel des embryonalen Pankreas sich entwickeln; Laguesse beobachtet auch, daß die Inseln sich wieder in gewöhnliches Drüsenparenchym zurückverwandeln und später aus diesem neu entstehen. Denselben Rück- und Neubildungsprozeß findet er auch für das ausgewachsene Organ wahrscheinlich. Vorzüglich nun, weil er, wie seine Vorgänger, die Inselzellen zu den Gefäßen in enge Beziehung treten, das Verhältnis aber zu den Ausführgängen, das für die Drüsenzellen charakteristisch ist, verloren gehen sieht, kommt er zur Ansicht, daß hier ein physiologisches „Balancement“ (siehe Laguesse, No. 31 des Litteraturverzeichnisses,

s. 820 unten) der Pankreaszelle vorliege, indem dieselbe Partie der Drüse eine Zeitlang der wohlbekannten äußeren, dann aber wiederum eine Zeitlang, als Inselzelle, einer bisher wenig beachteten innern Sekretion zu dienen habe.

Wie Lewaschew, nimmt also auch Laguesse für die Inseln eine Entstehung aus Drüsenzellen und eine Rückverwandlung in solche an; neu ist er durch den Sinn, den er der Inselbildung gibt, bei ihm handelt es sich nicht mehr um eine Art vorübergehender Degeneration, sondern um Bildung lebenskräftiger, leistungsfähiger Organe. Indem Laguesse diesen neuen Organen eine innere Sekretion zuschrieb („flots endocrines“ 1893¹⁾) war eigentlich der Moment gekommen, wo die Inseln für die Diabeteforschung in Betracht kommen konnten. Wenn sich die Physiologen und Pathologen des fruchtbaren Gedankens zunächst so wenig angenommen haben, daß in den nächsten sechs Jahren von einer ernsthaften Berücksichtigung außer in einem wenig beachteten Vortrag von Schäfer (nur von Opie citiert), nicht die Rede ist — und dieser Autor scheint bei der theoretischen Exposition stehen geblieben zu sein —, so mag das in dem etwas phantastischen Zug des Bildes seinen Grund haben, daß Laguesse von der Entwicklung der Inseln und ihrem weiteren Schicksal entworfen hat, den dieser Autor übrigens selbst herausempfunden hat. Dieses „Balancelement“ der Zellen zwischen zwei ganz verschiedenen Verrichtungen, verbunden mit nicht unbeträchtlichen morphologischen Umlagerungen, mußte befremden.²⁾

Als derselbe Gedanke, anatomisch neu begründet, sechs Jahre später von Diamare (1899) wieder vertreten wurde, fand er so rasch und allgemein Eingang, daß schon im nächsten Jahre in Deutschland, Rußland und Amerika unabhängig voneinander drei größere Arbeiten erschienen, die teils experimentell (Schulze, Ssobolew), teils pathologisch-anatomisch (Ssobolew, Opie) die neue Hypothese zu begründen und zur Theorie zu gestalten bemüht sind. Außerdem vertritt v. Ebner noch 1899 in Köllikers Handbuch, Bd. III, S. 256 vom theoretischen bezw. anatomischen Standpunkt aus die neue Auffassung.

Diamare ist auf Grund vergleichend anatomischer Studien, die sich über alle Klassen der Wirbeltiere erstrecken, im Gegensatz zu Laguesse zu der Überzeugung gelangt, daß die Inseln im entwickelten Organismus unveränderlich sind; er hat sich Laguesse aber in der physiologischen

¹⁾ Übrigens haben wir bei Laguesse vergebens nach einer Äußerung gesucht, die die innere Sekretion für den Zuckerstoffwechsel in Anspruch nähme.

²⁾ Wir selbst sind beim Studium der embryologischen Arbeiten von Laguesse den Verdacht nicht losgeworden, der fleißige Forscher habe größere solide Sprossen, die lediglich dem Wachstum der Drüse dienen, für Inseln gehalten und so seinen Deduktionen einen Irrtum zugrunde gelegt.

Deutung angeschlossen. Daß seine Publikation so anregend gewirkt hat, verdankt sie vielleicht auch mit dem Umstand, daß Diamare ausdrücklich von der möglichen Bedeutung der hypothetischen inneren Sekretion für den Zuckerstoffwechsel spricht und — ähnlich, wie schon 1895 Schäfer — auf die Konsequenzen hinweist, die sich aus der Hypothese für die anatomische Erforschung des Diabetes ergeben.

Die Anatomie der Langerhansschen Inseln, die für die Pathologie die unerlässliche Grundlage bildet, war durch die Reihe von Publikationen, die seit Langerhans' Entdeckung erschienen waren, zwar nicht unwe sentlich gefördert worden. Manche Fragen, deren Entscheidung für die Pathologie von fundamentaler Bedeutung war, hatten jedoch bis jetzt mehr durch Behauptungen, als durch strengen Beweis ihre Erledigung gefunden; so diejenige nach den Beziehungen von Insel- und Drüsenzellen. Wenn Diamare die Existenz von Übergängen zwischen beiden Zellarten bestreitet, so stützt er sich dabei auf dieselben Bilder, die andere Autoren, wie Laguesse und Lewaschew, im entgegengesetzten Sinne verwenden. (Siehe bei Diamare, B. S. 160, 164 f., 166 n, 170 o, 180, besonders aber 178 o, 194 ff.) Wer die Arbeiten genau studiert, wird sich davon überzeugen. So allein ist es zu verstehen, daß noch 3 Jahre nach Diamares Veröffentlichung in Mankowski ein überzeugter Verteidiger von Lewaschews Ansicht erstehen konnte.¹⁾ Wichtig sind die Mitteilungen, die derjenige der Pathologen, der die normale Insel am genauesten von allen seinen Fachgenossen erforscht hat, Opie, von den „Übergangsbildern“ gibt. Überall erhält man den Eindruck, daß die Bilder im Sinne der Übergangshypothese kaum überzeugender sein könnten. Wir wollen uns damit keineswegs für diese Hypothese entschieden haben; wir bestreiten bloß, daß ihre Ablehnung eine selbstverständliche Konsequenz der mikroskopischen Betrachtung zu nennen sei. Unsren eigenen Untersuchungen haben uns in hierin bestärkt. Es kann sich ja zum Beispiel um Persistenz eines embryonalen Verhältnisses handeln, wenn Drüs en- und Inselzellen stellenweise ineinander übergehen, wie zum Beispiel bei Erhaltung des Ductus thyreoglossus. Auf Opies sorgfältige Beobachtungen müssen wir noch etwas genauer eingehen. Er unterscheidet zwei Arten von seiner Meinung nach nur scheinbaren Übergängen. Zunächst spricht er von der Grenzzone der typischen Inseln (Opie, L. 39, S. 207) und sagt: „Der Umriß der Inseln ist gewöhnlich rund oder oval und ist nicht selten durch einen zarten Ring von Bindegewebe hervorgehoben. In anderen Fällen ist der Umriß dagegen weniger scharf und die Insel paßt sich in ihrer Gestalt der Nachbarschaft an. Gelegentlich sieht man, scheinbar innerhalb der Insel, Zellen, die wie in den Acini um ein zentrales Lumen angeordnet sind, und in der Tat ist es oft schwierig, sich

¹⁾ Von Schulzes Bestreitung auch von Übergangsbildern, die, soviel ich sehe, einzig dasteht, ist nicht sicher, ob sie sich ausschließlich auf des Autors Versuchstier, des Meerschweinchens, oder aber weiter, speziell auch auf den Menschen erstreckt.

davon zu überzeugen, daß es sich nicht um Teile derselben handelt. Das Bild kommt dadurch zustande, daß die Säulen der Inselzellen mit den acinös angeordneten in Verbindung stehen. Da Inseln und secernierende Acini einen gemeinsamen Ursprung haben, kann nicht unbegreiflich erscheinen, daß sie auch im Organ des Erwachsenen gelegentlich verbunden bleiben.“

Besonders interessant sind aber Opies Bemerkungen über eine andere Art von Übergängen, die sonst kaum Erwähnung findet (vergl. a. a. O. S. 206 und besonders aber 208). Auf Seite 208 heißt es: „Im normalen menschlichen Pankreas findet man gelegentlich kleine Gruppen von Acini, deren Zellen vom Typus der Drüsenzelle verschieden sind und den Eindruck von Übergängen zwischen secernierenden und Inselzellen erwecken. Das Zellprotoplasma nimmt die Kernfarbstoffe nicht an, wie es doch sonst in der Basalzone der Drüsenzellen der Fall ist, und bei Eosinfärbung zeigen sie eine hellrote Farbe („bright pink color“) und eine gleichmäßige, glänzende („refractive“) Beschaffenheit. Der Kern, ohne Zeichen von Degeneration, nimmt die Mitte der Zelle ein. Gelegentlich findet man die beschriebene Veränderung nur in einer oder mehreren Zellen eines sonst durchaus normalen Acinus; gewöhnlich dagegen erstreckt sich die Veränderung auf eine ganze Gruppe von Acini, und solch ein Bezirk entspricht in seiner Größe oft den Langerhansschen Inseln. Opie gibt auch zu, daß diese Bilder „auf den ersten Blick“ für Lewaschew, Laguesse, Pischinger zu sprechen scheinen. Bei weiterer Prüfung findet er jedoch, daß „die Anordnung von mehr oder weniger zylindrischen Zellen um ein zentrales Lumen doch noch ausnahmslos erhalten ist; daß das Lumen sogar sehr deutlich und oft beträchtlich erweitert ist, gefüllt mit Sekretionsprodukten, die sich durch Eosin tief färben“. Er kommt so zum Schluß, daß es sich „wahrscheinlich um Gruppen von Acini handle, die infolge besonderer funktioneller Inanspruchnahme verändert sind“.

Ich glaubte diese Schilderung eines Gegners der Annahme von Übergängen ausführlich hier wiedergeben zu sollen, nicht nur, um unsere eigenen Mitteilungen vorzubereiten, sondern um dem Leser, der über eigene Beobachtungen nicht verfügt, eine billige Beurteilung der scheinbar so sehr verschiedenen Ansichten zu ermöglichen. Einen schlagenderen Beweis, als obige Citate, kann man kaum verlangen, um zu zeigen, wie vieldeutig das tatsächlich Beobachtete ist, wie viel Subjektives somit dem Urteil der Forscher anhängen muß.

Mit der Frage nach dem besprochenen Verhältnis hängt die pathologisch nicht minder interessante nach der Möglichkeit der Neubildung bezw. Regeneration der Inseln eng zusammen. Hier ist zu bemerken, daß einer der Anhänger Diamares in vereinzelten pathologischen Fällen eine Umbildung von Inseln glaubte annehmen zu müssen (Schmidt, 55); er griff dabei auf das Drüsenparenchym zurück, von dem er, wie Diamare, die Inseln embryonal ihre Entstehung nehmen läßt. Sonst ist die Frage der Umbildung in der pathologischen Literatur kaum diskutiert.

Andere die Inseln betreffende Fragen, die für die Diabetesforschung im Brennpunkt des Interesses stehen, waren zur Zeit, wo die Inselhypothese Anhänger gewann, überhaupt noch nicht gestellt worden, so vor allem diejenige, ob die Inseln ein konstantes Vorkommen in der normalen Drüse bilden.

Hier sind zunächst einige Angaben zu nennen, die das Vorkommen der Inseln bei bestimmten Tierarten (oder umfangreicher Gruppen des Systems) bestritten; so vermissen Harris und Gow, sowie Hansemann die Inseln bei Schlangen, Lagusse, Pischinger und Diamare finden aber hier gerade den höchsten Grad der Ausbildung; andererseits sucht sie Pischinger vergebens beim Salamander, wo sie Diamare aufs schönste differenziert sieht; auch beim erwachsenen Schwein, wo sie später Gentes beschreibt, hatte Pischinger ein negatives Resultat, während derselbe Autor sie beim Schweine-Foetus nachweist. Wichtiger sind für uns die Angaben über das menschliche Pankreas. Solche finden wir zunächst in den drei ältesten pathologischen Arbeiten, die sich mit den Inseln beschäftigen, bei Dieckhoff (1895), Kasahara (1896), Schlesinger (1897). Bei Dieckhoff heißt es, daß es „nicht immer leicht ist, die fraglichen Zellhaufen im Pankreas des Menschen zu finden“, er fügt allerdings bei, daß „sie in keinem Pankreas zu vermissen waren“, jedoch nur, um im Verlauf seiner Mitteilung nicht weniger als drei (unter 19 Fällen, davon zwei ohne Diabetes Fall III und IV neben dem Diabetesfall XVIII) aufzuführen, wo sie vollständig fehlten. Aber Kasahara hat die Inseln beim Menschen gar nur in 38 von 83 Fällen gefunden. Schlesinger glaubt endlich ebenfalls „mit Bestimmtheit“ sagen zu dürfen, daß die Inseln beim Menschen nicht konstant sind (a. a. O. S. 522 m). Bei den letzteren Autoren handelt es sich ausschließlich um nichtdiabetische Fälle (in den 3 diabetischen von Kasahara waren die Inseln vorhanden).

In den pathologischen Arbeiten, die in die Zeit nach Diamares Veröffentlichung fallen, ist von Fehlen der Inseln höchstens noch beim diabetischen Pankreas die Rede. Interessant ist, daß Hansemann im Jahre 1901 die Inseln sogar in 34 Fällen von Diabetes regelmäßig hat nachweisen können, während Kasahara, der unter ihm arbeitete, 1896 sie, wie gesagt, kaum in der Hälfte meist nichtdiabetischer Fälle fand, und Hansemann selbst in seiner großen Arbeit über den Pankreasdiabetes vom Jahre 1894 der Inseln mit keinem Wort gedenkt.

Wenn aber seit einigen Jahren das regelmäßige Vorkommen der Inseln insbesondere auch im menschlichen Pankreas als gesichert galt, so war doch immer noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Inseln z. B. in bestimmten funktionellen Zuständen der Drüse weniger deutlich von der Umgebung zu unterscheiden sind, indem entweder das Drüsengewebe den Inseln oder umgekehrt die Inseln dem Drüsengewebe in dieser oder jener Hinsicht ähnlich werden. Es braucht dabei durchaus nicht an eine innere Annäherung gedacht zu werden; so gibt Hansemann, der Insel- und Drüsenzellen nicht einmal genetisch verwandt sein läßt,

die Inselzellen vielmehr für Perithelien erklärt, an, daß im Hungerpankreas die Unterscheidung schwierig werde. Die Beobachtung deckt sich übrigens im Grunde mit derjenigen Lewaschews über vermeintliche Vermehrung d \ddot{e} r Inseln im t \ddot{a} tigen Pankreas; andererseits darf aber die citierte Entdeckung Opies über inselähnliche Partien des Drüsenparenchyms hier nicht vergessen werden.

Ferner ist der Gedanke ins Auge zu fassen, der, allerdings ohne Bewußtsein seiner Bedeutung für die Pathologie, schon bei Laguesse ausgesprochen wurde, daß die Entfaltung der Inseln eine Funktion des Alters sein könnte. Laguesse hat darauf hingewiesen, daß die Inseln bei ganz jungen Tieren und insbesondere bei Foeten besonders reichlich entwickelt sind (und er hat diese Beobachtung als Hauptargument gegen Lewaschews Theorie ins Feld geführt). Er hat sich das Verhältnis dahin erklärt, daß im Foetalen Leben die äußere Sekretion noch schlummern müsse, während die innere in voller Tätigkeit wenigstens gedacht werden könne. Das Vorwiegen des insulären Teils in der foetalen Drüse ist häufig bestätigt worden. Opie hat mit Recht davor gewarnt, aus diesen Beobachtungen auf eine numerische Überlegenheit der Inseln zu schließen; der Eindruck außerordentlicher Häufigkeit der Inseln sei einfach die Folge der geringen Größe des Organs.

Gentes hat geglaubt, eine Altersveränderung der Inseln konstatieren zu können, die allerdings das numerische Verhältnis nicht alteriert, vielmehr nur in einer Veränderung des Bindegewebes bestehen würde. Den übrigen Autoren ist eine solche nicht aufgefallen. Nach eigener Beobachtung dürfte es sich um das Übergreifen von Veränderungen auf die Inseln handeln, die in höherem Alter die Drüse im allgemeinen relativ häufig befallen (leichte Sklerose, event. mit Lipomatose kombiniert).

Eine eigentümliche Tatsache, die von vornherein am wenigsten zu vermuten war, deren Unkenntnis aber gerade für die Diabetesforschung besonders verhängnisvoll hätte werden müssen, hat Opie gleich zu Beginn der pathologischen Forschung entdeckt; wir meinen die verschiedene Häufigkeit der Inseln in den verschiedenen Abschnitten des Organs. Opie hat gefunden — und seine Entdeckung ist ziemlich allgemein bestätigt worden —, daß die Inseln im Schwanzteil des Pankreas durchschnittlich ungefähr doppelt so häufig sind, wie im Kopfteil (diese Angabe bezieht sich auf Zählungen in Schnitten; im Raum würde ein Verhältnis 4:1 resultieren, wie Opie selbst bemerkte).¹⁾ Wir haben dies Verhältnis selbst durch mehrere Zählungen untersucht und berichten unten genauer über unser Resultat. Da die Zahlen von Opie die Variation der absoluten Inselzahl noch stärker hervortreten lassen, geben wir sie hier gerne wieder. Opie hat in zehn normalen Drüsen gefunden als Zahl der Inseln in²⁾

¹⁾ Zugleich sind durch diese quantitativen Untersuchungen zum ersten mal die enormen Schwankungen der Inselmenge in ein und demselben Drüsenteil zu Tage getreten.

²⁾ Die Zahlen beziehen sich auf Schnitte von $\frac{1}{2}$ ccm Fläche!

		Kopf	Körper	Schwanz
des Pankreas	I	11	13	30
" "	II	30	25	42
" "	III	4	4	19
" "	IV	4	10	13
" "	V	27	18	59
" "	VI	25	27	26
" "	VII	18	18	29
" "	VIII	6	10	29
" "	IX	44	32	61
" "	X	14	23	32

Es leuchtet hiernach ein, wie wenig Gewicht auf eine numerische Verminderung der Inseln im diabetischen Pankreas zu legen ist, auf die man naturgemäß in erster Linie fahndete, wenn die „normalen“ Zahlen im selben Drüsenteil schwanken zwischen 4 und 44 im Kopf und 13 und 61 im Schwanz.

Stellen wir nach alledem die berechtigte Frage: gibt es denn überhaupt allgemein anerkannte Merkmale, welche den Inseln zu kommen, und welche insbesondere die Inseln vom übrigen Parenchym zu unterscheiden gestatten, so kann etwa folgendes der Literatur entnommen werden.

Was zunächst die Inseln als Ganzes betrifft, so wird zwar meistens betont, daß ihnen eine Kapsel fehle; dies gilt auch zweifelsohne für viele, wenn nicht für die meisten Fälle. Hie und da ist immerhin wenigstens vom Bindegewebe der Inseln die Rede, so schon bei Kühne-Lea 1882, allerdings ohne daß speziell dessen Anordnung zu einer Kapsel zur Sprache kommt. Doch sahen wir bei Opie für einen Teil der Inseln eine zarte Kapsel angemerkt. In neuester Zeit hat Marshall Flint durch die Spalteholzsche Verdauungsmethode gezeigt, daß sich das Bindegewebe tatsächlich anders als in der Umgebung verhält, daß es sich nämlich an der Peripherie der Inseln, wie in den Trabekeln häuft, während es um die Acini sehr spärlich ist. (Leider gibt er nicht an, was für Material seinen Beobachtungen zugrunde liegt, ob überhaupt menschliches Pankreas zur Untersuchung kam und auf wie viele Drüsen sich die Untersuchung erstreckte.)

Fast von allen Autoren wird dagegen der Gefäßreichtum hervorgehoben, meist auch die enge Beziehung der Inselzellen zu den Gefäßen, sowie besonders das Fehlen von Ausführgängen.

Wichtige Charaktere sind cellulärer Natur.

Als ein Merkmal, das, soviel ich sehe, sich allgemeinster Anerkennung erfreut, ist die Homogenität, Helligkeit und eigentümliche Färbung des Protoplasma der Inselzellen zu erwähnen. Schon Langerhans hebt 1869 die helle glänzende Beschaffenheit hervor, die, verbunden mit Mangel an Körnelung, gegenüber der Umgebung einen wesentlichen Unterschied bedingt. Was die Färbbarkeit betrifft, so gibt schon Gibbes 1884 eine Doppelfärbung für Inseln und Parenchym an (Vesuvin-Sulphindigotate of

soda); Diamare zeigte 1899, daß bei einigen komplizierteren Färbungsmethoden die Inseln abweichend von der Umgebung reagieren (Biondi-Heidenhain, Galeotti), und hier und dort finden sich Hinweise darauf, daß die einfacheren, in der pathologischen Histologie gebräuchlichsten Kombinationen (Hämatoxylin-Eosin und Hämatoxylin-van Gieson) gute Differenzen ergeben (s. z. B. Opie). Daß bei besonderer Behandlung auch in den Inselzellen Granula, allerdings sehr geringen Umfanges, und nicht regelmäßig vorhanden, sich nachweisen lassen, haben Diamare (Galeottis Methode) und Hansemann (Altmanns Methode) gezeigt. Von den Fettkörnchen sehen wir hier ab. Sie kommen (Stangl) schon normalerweise in Insel- wie Drüsenzellen des Pankreas vor, haben auch in Niere, Nebenniere, Hoden ihr Analogon; bei Diabetes sollen sie in den Inselzellen, vielleicht wegen der Zellatrophie, besonders dicht erscheinen (Weichselbaum-Stangl).

Schon mehr geht das Urteil über eine andere Eigenschaft des Protoplasmas auseinander: während hier das Protoplasma jeder Zelle wohl begrenzt gefunden wird, führt dort der Mangel an Begrenzung zum Vergleich mit einem Syncytium (Hansemann).

Dies trifft besonders für das Pankreas der Säuger zu; bei den Knochenfischen z. B. findet Diamare die Zellen durchaus wohl begrenzt. Eingehend hat sich, gerade über das Säugerpankreas, wiederum Diamare geäußert. Er vermißt die Begrenzung gerade da, wo andere Autoren sie ausgeprägt gefunden haben (beim Hund, Kaninchen, obwohl die Organe halb lebend eingelegt worden waren) und findet sie dagegen, wo sie von anderen (Lewaschew, Harris und Gow) vergebens gesucht worden sind, beim Meerschweinchen). Er meint, daß es sich hier um den Ausdruck funktioneller Variation handle. (Lewaschew, dem die Inseln erschöpfte Acini oder Gruppen solcher sind, sieht im Verschwinden der Zellgrenzen ein vorgeschriftenes Stadium der regressiven Metamorphose). Soviel ist durch die erwähnten Beobachtungen Diamares von frisch konservierten Drüsen sichergestellt, daß es sich nicht um eine Leichenerscheinung handelt. Die feineren Protoplasma-Differenzen sind für uns insofern wichtig, als sie neuerdings (von Weichselbaum-Stangl) in die pathologische Diskussion gezogen worden sind.

Daß der Zellleib kleiner ist als der der Drüsenzellen, wird ziemlich allgemein gesagt.

Dagegen sind die Angaben über die Kerne wiederum sehr verschieden. Daß im allgemeinen der Unterschied der Kerne in Inseln und Drüsenzellen kein großer sei, dürfte allerdings als durchschnittliche Meinung gelten (vergl. etwa Diamare, Opie). Sonderbar ist, daß einige Autoren die Färbbarkeit schwächer (Pischinger, Diamare und Gentes für Säuger, Pugnat für Vögel), die meisten Autoren aber stärker nennen. Auf durchschnittlich geringe Größe macht besonders Gentes aufmerksam. Eine weitere Eigentümlichkeit der Kerne ist schon früh hervorgehoben worden. In der zweiten Mitteilung von Kühne und Lea findet sich die

Notiz, daß in den Inseln sich öfters stark vergrößerte Kerne finden; die Autoren vermuten, pathologischen Bildungen gegenüberzustehen. Laguesse 1893, Kasahara 1896 haben den Befund bestätigt, ebenso, ohne sich weiter auf ihn einzulassen, z. B. Opie. Diamare findet einzelne Kerne nicht nur vergrößert, sondern auch von absonderlicher Gestalt („contorti“, er bildet einen von etwa Biscuitform ab, in Fig. 17); er bleibt schwankend, ob sie als Resultat bestimmter funktioneller Umwandlungen oder als Absterbeerscheinungen zu deuten seien (a. a. O. S. 1640). Lewaschew findet, daß die Kerne der Inseln nicht stärker als die der Drüsenzellen variieren (a. a. O. S. 465n).

Auch über die spezielle Anordnung des Chromatins, sowie über Zahl und Größe der Kernkörperchen finden sich Angaben, die teils eine wesentliche Differenz zwischen Insel- und Drüsenzellkernen behaupten, teils eine solche leugnen; da uns unser Material eine Stellungnahme zu dieser Frage nicht erlaubt, übergehen wir die Einzelheiten.

Man wird aus dem vorstehenden ersehen können, daß in den Inseln Gebilde von nicht sehr einheitlichem und bestimmtem Gepräge sowohl bezüglich ihrer gröberen Struktur, wie ihrer Zellbeschaffenheit vorliegen, Gebilde somit, bei deren pathologischer Besprechung man erheblicher Schwierigkeiten gewäßt sein muß.

Mit Rücksicht auf die viel erörterte Frage, ob die Möglichkeit eines funktionellen Ersatzes des durch Krankheit oder im Experiment zerstörten Pankreas bestehe, sei noch mitgeteilt, daß wir in einem wohl ausgebildeten, mit Ausführgängen versehenen, etwa linsengroßen Nebenpankreas keine Spur von Inseln gefunden haben.

In der Literatur sind uns nur zwei Angaben über das Nebenpankreas begegnet, die das Vorkommen von Inseln daselbst berühren: Letulle (Soc. Biol. Paris, Bd. LV, 1900, S. 233) hat die Inseln im Nebenpankreas vergebens gesucht, Schmidt dagegen (L.) hat sie daselbst gefunden. (Ich selbst habe, um dies hier anzuschließen, sie vor einiger Zeit in einem Präparat, das zu anderem Zwecke auf der Pathologenversammlung in Berlin dieses Frühjahr demonstriert wurde, schön entwickelt gesehen, in einem anderen eigenen Fall dagegen vermißt.)

B. Untersuchungen der Autoren über das Verhalten der Langerhansschen Inseln in Fällen von Erkrankung des Pankreas ohne Diabetes.

Nachdem wir die anatomische Basis, die der Pathologie der Langerhansschen Inseln zugrunde liegt, kurz skizziert haben, sollen die beiden folgenden Abschnitte den Stand der pathologischen Forschung selbst charakterisieren.

Eine eingehende Besprechung der einzelnen Fälle, wiewohl sie allein ein vollgültiges Urteil ermöglicht, müssen wir uns an dieser Stelle versagen. Wir beschränken uns auf eine tabellarische Zusammenstellung.

Tabelle I.

Nicht-diabetische Fälle der

Nummer	Autor	No. des Autors	Alter	Drüsens- parenchym normal	Drüsensparenchym		
					einfache Atrophie	Granul.- Atrophie	Lipom. (event. mit Skler.)
I	Dieckhoff	VI	10 T.	—	—	—	—
II	"	III	?	—	—	—	—
III	"	IV	?	—	—	—	—
IV	Opie	XVI	—	—	—	+	stark
V	Dieckhoff	XII	36	—	—	—	—
VI	"	VII	?	—	—	—	—
VII	"	VIII	?	—	—	—	—
VIII—XI	Opie	V-VIII	—	—	—	—	—
XII u. XIII	"	III, IV	—	—	—	—	—
XIV—XX	Ssobolew	o. B.	?	—	—	—	—
XX a	"	—	?	—	—	—	—
XXI u. XXII	"	—	?	—	—	—	—
XXIII	"	—	?	—	—	—	—
XXIV	Schlesinger	I	0 j.	—	—	—	—
XXV	"	II	"	—	—	—	—
XXVII	"	IV	"	—	—	—	—
XXVI	"	III	"	—	—	—	—
XXVIII	"	V	"	—	—	—	—
XXIX	"	VI	"	—	—	—	—
XXX	Opie	I	"	—	—	—	—
XXXI	"	II	"	—	—	—	—
XXXII	Dieckhoff	XVII	35 j.	—	—	—	—
XXXIII	Opie	XII	—	—	—	—	—
XXXIV	Ssobolew	o. B.	?	—	—	—	—
XXXV	"	o. B.	?	—	—	—	—
XXXVI	Opie	IX	?	—	—	—	—
XXXVII	"	X	?	—	—	—	—
XXXVIII	"	XI	?	—	—	—	—
XXXIX	Weichselbaum- Stangl II	o. B.	?	—	—	—	—
XL	Weichselbaum- Stangl II	o. B.	?	—	—	—	—

+ Fettnekr.

Autoren (40, alle pathologisch).

verändert durch:				Inseln normal	Inseln verändert		
gewöhnl. Sklerose	Indurat. bei Stein- bildung	Indurat. bei Karzin.	andere Prozesse		Ver- mind. d. Zahl	fehlen	Qualitative Veränderungen
—	—	—	akute eitrige Pankreatitis	+	—	—	—
—	—	—	"	—	—	+	—
—	—	—	"	—	—	—	Skler., parench.Degen. (Fett, Pigm.)
—	—	—	dazu akute Pankreatitis	+	—	—	—
+	—	—	—	—	—	—	z. T. verkleinert, z. T. vergrößert
+, stark, Lues acquis.	—	—	—	—	—	—	z. T., wahrscheinl. bis zu völlig. Schwund, verkleinert
+	—	—	—	+	—	—	—
schwach?	—	—	—	—	—	—	schwache Sklerosen
+	—	—	—	—	—	—	—
schwach?	—	—	—	—	—	—	—
+	—	—	—	+	—	—	—
schwach	—	—	—	—	—	—	—
+	—	—	fett. Degen.	—	—	—	Skler., fett. D. g.
ziemlich stark	—	—	—	+	—	—	—
sehr stark	—	—	—	+	—	—	—
Lues cong.	—	—	—	+	—	—	—
+	—	—	—	+	—	—	—
Lues cong.	—	—	—	+	—	—	—
+	—	—	—	+	—	—	—
Lues cong.	—	—	—	+	—	—	I. „gekapselt“
+, leicht,	—	—	—	—	—	+	—
Lues cong.	—	—	—	—	spärl.	—	—
+, stark,	—	—	—	—	—	—	—
Lues cong.	—	—	—	+	—	—	—
+, leichter,	—	—	—	+	—	—	—
Lues cong.	—	—	—	+	—	—	—
+, stark,	—	—	—	+	—	—	—
Lues cong.	—	—	—	+	—	—	—
—	+	—	—	+	—	—	(höchstens mechan. Alteration)
—	+	—	—	+	—	—	—
—	+	—	—	+	—	—	—
—	+	—	—	+	—	—	—
—	+	—	—	+	—	—	—
—	+	—	—	+	—	—	—
—	+	—	Karzin. Infiltrat.	+	—	—	z. T. in die Sklerose einbezogen
—	+	—	Karzin. Infiltrat.	+	—	—	—

Die nicht-diabetischen Fälle finden sich in Tabelle I. Es ist jedoch zu bemerken, daß diese Tabelle keineswegs das gesamte nicht-diabetische Material enthält, das bisher auf den Zustand der Inseln untersucht worden ist. Zahlreiche Autoren haben viele Drüsen Nicht-Diabetischer untersucht, die durch die verschiedenartigsten pathologischen Prozesse verändert waren, ohne Detailangaben zu liefern, die eine Einordnung in die Tabelle ermöglichten. So vor allem Weichselbaum - Stangl und Hansemann. Die summarische Behandlung erklärt sich aus der sehr bemerkenswerten Tatsache, daß Veränderung der Inseln in kranken Bauchspeicheldrüsen, deren Träger nicht diabetisch gewesen waren, nach allgemeinem Urteil — sogar Hansemann schließt sich hier an (siehe oben) — zu den allergrößten Seltenheiten gehören. Nur Dieckhoff, besonders aber Opie und Sobolew haben die nicht-diabetischen Drüsen mit gleicher Ausführlichkeit, wie die diabetischen, beschrieben; Schlesinger hat wenigstens einige typische Fälle seines Arbeitsgebietes (kongenital luetische Organe) ausführlicher behandelt. Die Fälle dieser Autoren füllen die Tabelle I daher fast ausschließlich. Nur zwei Fälle von Weichselbaum-Stangl, die wegen ihres besonderen Interesses detailliert geschildert sind — von Karzinom des Pankreas — konnten noch angeschlossen werden.

Fast ausnahmlos bestätigen auch diese genau zu überblickenden Fälle die Tatsache, daß die Insel bei Nichtdiabetikern inmitten des mannigfach erkrankten Parenchyms unverändert getroffen werden.

Fall II und III verlieren als Ausnahme insofern ihre Beweiskraft, als einerseits das Pankreas eine Veränderung zeigt (akute Entzündung), die die Erkennung der Inseln bedeutend erschwert, als ferner im ersten der beiden Fälle nur noch der Kopf des Pankreas erhalten war, der bekanntlich schon normalerweise oft arm an Inseln ist, als endlich in beiden Fällen neben der Pankreatitis eitrige Prozesse bestanden, die den Zucker bei bestehendem Diabetes zum Verschwinden bringen können, also wohl auch sein Auftreten zu hindern imstande sind (in einem Fall war zudem gar nicht auf Zucker untersucht worden). In den übrigen Fällen sind die Inselveränderungen schwach oder zweifelhaft (siehe hierzu die Schlussbetrachtungen S. 100 ff.).

In der letzten Stunde ist mir ein Aufsatz von Fabozzi „Über die Histogenese des primären Krebses des Pankreas“ bekannt geworden. Fabozzi berichtet in ihm über fünf Fälle. In allen glaubt er die Inseln als Ausgangspunkt des Krebses annehmen zu müssen. Als Beweise gibt er an: Übereinstimmung der Farbreaktion der Körnchen in Krebs- und Inselzellen, kontinuierlichen Übergang von Krebs- ins Inselgewebe, Vergrößerung und Vermehrung der Inseln in den noch nicht krebsigen Teilen der Drüse. Die Körnelung allein kann zweifellos nicht als beweisend angegeben werden; ebensowenig die Behauptung von Übergängen. Was aber den letzten Punkt betrifft, so läßt sich die Vergrößerung und (schein-

bare) Vermehrung der Inseln in den nicht karzinomatösen Partien auf die Sklerose zurückführen, die auch in den Fällen des Autors nicht gefehlt haben wird, wenn sie auch nur für drei Fälle ausdrücklich angemerkt ist (man vergleiche unsere eigenen Fälle S. 45 ff.). Eine eingehende Kritik müssen wir uns hier versagen. Wir halten daran fest, daß durch Fabozzis Mitteilung das Vorkommen einer krebsigen Entartung der Inseln nicht bewiesen ist.

Übrigens gibt Fabozzi leider keinerlei Angaben darüber, ob seine Fälle mit oder ohne Diabetes verlaufen sind; so daß sie nicht mit Sicherheit hier untergebracht werden könnten, auch weiter nicht von uns verwendet werden können.

C. Untersuchungen der Autoren über das Verhalten der Langerhansschen Inseln in Fällen von Diabetes mit und ohne Erkrankung des Drüsenparenchyms, aber ohne ätiologisches Moment des Diabetes außerhalb des Pankreas.

In Tabelle II und auf den folgenden Seiten geben wir eine kurze Übersicht über das gesamte Material von Diabetesfällen, das bisher unter Berücksichtigung der Inseln untersucht worden ist. Die Fälle jedes Autors im Zusammenhang zu besprechen, wäre insofern lehrreich gewesen, als dadurch das Subjektive der Untersuchungen ins Licht gerückt worden wäre. Doch wird auch aus der Tabelle zu ersehen sein, daß bestimmte anatomische Bilder für diesen oder jenen Autor mehr weniger charakteristisch sind. (Die Übersicht auf der folgenden Seite ermöglicht eine leichte Abgrenzung der Beiträge der verschiedenen Autoren.)

Nur schwierig aufzunehmen waren vor allem die Fälle Hansemanns. Hansemanns Angaben über seine 34 Diabetesfälle sind so allgemein und kurz gehalten — sie nehmen nicht einmal eine Seite des betreffenden Aufsatzes ein — daß ihnen zwar zu entnehmen ist, es sei außer Granularatrophie auch Polysarcie des Pankreas zur Beobachtung gekommen, ferner, daß die Inseln sich verändert fanden, jedoch nicht in höherem Grade, als der Veränderung im übrigen Parenchym entsprach. Über das Zahlenverhältnis der Fälle verschiedener Kategorien, sowie über alles weitere ist nichts mitgeteilt (siehe oben S. 5 f.).

Die Fälle von Weichselbaum-Stangl, auch von Ssobolew, haben wir auf Grund der Angaben des Textes nach bestem Wissen zu gruppieren versucht.

Einzelbeschreibungen, wie sie wirklich wertvoll sind, die der klinischen wie der anatomischen Seite der Fälle Rechnung tragen, enthalten nur die kleineren Arbeiten; vor allem ist hier mustergültig die Arbeit von Opie, die so die Hauptepoche der Tätigkeit auf unserem Gebiet glücklich inauguriert.

Herrxheimer hat zwar über seine 20 Fälle anatomisch ausführlich referiert; es fehlen bei ihm aber alle klinischen Angaben.

In Tabelle II wurden die Fälle nach Maßgabe des Zustandes des sekretorischen Parenchyms unter Zugrundelegung des üblichen pathologisch-anatomischen Systemes eingeordnet.

Auf den folgenden Seiten finden sie sich dagegen in einer Gruppierung, für die die Inselveränderung das Bestimmende war, bezw. das Verhältnis der Inselveränderung zu den Veränderungen des übrigen Organes.

Zuletzt endlich sind sie, soweit in dieser Hinsicht überhaupt verwertbar, vom klinischen Standpunkt aus zusammengestellt.

Die kritische Verwertung soll im Zusammenhang mit der unserer eigenen Fälle am Schluß der Arbeit stattfinden. Auf gewisse Fälle kommen wir auch schon in einzelnen Abschnitten der ausführlichen Beschreibung unseres diabetischen Materials zu sprechen (so besonders auf die Fälle mit hyaliner Degeneration der Inseln); auf andere besondere Befunde wie Blutungen in den Inseln, Bildung von „Inselnestern“, Verhalten der Inseln bei Karzinom des Pankreas, werden wir schon in unserem Bericht über das krankhaft veränderte, nicht-diabetische Pankreas eingehen müssen (s. S. 38 ff.).

Die 156 Fälle verteilen sich auf die Autoren folgendermaßen; es gehören:
Dieckhoff: Fall 15; 25 u. 26; 58; 139. Zusammen 5 Fälle.

Fischer, Bernhard: Fall 129 a. 1 Fall.

Gentes: Fall 133 a. 1 Fall.

Gütmann: Fall 57. 1 Fall.

Hansemann: Fall 82—115. Zusammen 34 Fälle.

Herxheimer: Fall 11, 12, 13, 14; 75, 76, 77, 78, 78 a, 79; 123, 124, 125,
126, 127, 128, 128 a, 129; 133; 149. Zusammen 20 Fälle.

Herzog: Fall 118, 119, 120, 121, 122. Zusammen 5 Fälle.

Joneway-Oertel: Fall 72. 1 Fall.

Kasahara: 14 a, 24 a, 56 a. Zusammen 3 Fälle.

J. Lépine: Fall 129 b, 129 c. 2 Fälle.¹⁾

Opie: 1. Publikation: Fall 73; 80, 81; 136. Zusammen 4 Fälle. 2. Publikation: Fall 74. 1 Fall.

Schmidt: Fall 3—10; 17; 22; 64; 65—71; 116, 117; 130; 134; 135.
Zusammen 22 Fälle.

Ssobolew (2. Publikation): Fall 18; 23 u. 24; 46—51; 52; 53—56; 132.
Zusammen 15 Fälle.

Weichselbaum-Stangl: 1. Publikation: Fall 27—33; 59 u. 60; 131;
140—146. Zusammen 17 Fälle. 2. Publikation: Fall 34—45;
61 u. 62; 138; 147; 150. Zusammen 17 Fälle (2 als Fälle von
Glykosurie aufgefaßt)!

Wright-Joslin: Fall 1 u. 2; 16; 19; 20 u. 21; 63; 137; 148. Zusammen
9 Fälle.

¹⁾ Die Fälle von Naunyn, die bei einem der Autoren figurieren, haben wir nicht einbezogen, da wir vermuten, sie seien in dem Material von Schmidt enthalten, der für Naunyn die pathologisch-anatomische Untersuchung vorgenommen hat (siehe Sektionsprotokolle von Naunyn).

Tabelle II.

Autor	Alter	Gewicht	Natur des Falles	Vor- und Nach- geschichte	Inseln		Inseln		Drüsen-Parenchym				Klinische Daten		Anatom. Veränderungen außerhalb des Pankreas										
					Normal	quantitativ normal	qualitativ normal	quantitativ (as Zahl ver- mindert)	qualitativ verändert	fehlend	normal	schräg- atroph. A.	Grenz- zirk. A.	Lipo- matose	speciale	Infiltration nach Stüt- zellen	Kar- zinom	Alte- re V.	Dauer der Erkran- kung	Wid. im Circa	Urges- tung	Leber- vergröße-	Patholo- gie		
Wright-Joslin	48	1	1	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	15,7	9.2 M. 81	1	Lähmung	seit Geburt				
Schmidt	31/14	8	1	8	1	8	1	—	—	—	8	—	—	—	—	—	9,2	11. M. 2000	1	?	?	?	—		
Herzheimer	45, 51, 15, 18	4	4	4	4	4	4	4	4	—	4	4	4	4	4	4	9,2	?	?	?	?	—			
Kasabari	39	14 m	?	—	—	—	—	—	—	+	?	—	—	—	—	—	10,1	Schw. Symp.?	—	—	—	—	—		
Dieckhoff	2	16	1	—	1	1	1	—	—	—	1 (Blutig.)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Wright-Joslin	1	16	1	1 (7)	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	50 Q	mind. 2 J.	1	In Kindheit Kopftrauma.	?	?	?	
Schmidt	—	17	1	1 (7)	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	89 Q	7,8 p.c.	1	?	?	?	?	
Sobolew	—	18	1	?	—	—	1	—	—	—	1 (?)	—	—	—	—	—	—	?	Wahrsch. Fall	nerv. Ursprungs.	—	—	—	—	
Wright-Joslin	5	19	1	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	23	5 Mon., 5000, 7,6 p.c.	1	—	—	—	—	
Dieckhoff	6	20	1	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	39	8 Mon., 5200, 7,6 p.c.	1	—	—	—	—	
Schmidt	7	21	1	1	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	35	12 J., 50,1 p.c.	1	Nervosität u. Psych.	?	?	?	
Sobolew	—	22	1	1	1	1	1	—	—	—	?	—	—	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—		
Kasabari	5	24	1	—	1	—	1	mäßig?	—	—	—	1 sehr stark	—	—	—	—	—	33j.	—	—	—	—	—		
Dieckhoff	15	25	1	—	1	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	27	?	?	?	?	?		
Weichselbaum-Stangl, I.	—	27-33	7	—	—	1	7	—	—	—	—	1; 22	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
" II.	—	94-45	12	—	—	—	—	12	—	—	—	12	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
Sobolew	—	48-51	6	—	—	6	6	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
Kasabari	19	56	1	—	1	—	1	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—	52j.	—	—	—	—	—		
Gutmann	—	57	1	1	1	1	1	—	—	—	akute P.	1; 60 g	—	—	—	—	—	41 Q	1 J., 4,25 p.c.	1	—	—	—	—	
Dieckhoff	11	58	17	17	—	—	—	—	—	—	subakute P.	1; 6 g	—	—	—	—	—	41 C	3 J., 6,6 p.c.	1	Erkält., Trauma	—	—	—	
Weichselbaum-Stangl, I.	—	56, 60	9	—	—	—	2	—	—	—	geringe ak. P.	2	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
" II.	—	61, 62	2	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
Wright-Joslin	8	63	1	1	1	—	—	—	—	—	akute P.	1 ?	—	—	—	—	—	68 C	9 Mon., 44 J., 6,8 p.c.	1	Polyuria	—	—	—	
Schmidt	—	64	1	1	—	—	1 akute P. u. chron.?	—	—	—	verwasch. verän- derte Zellstruktur	—	—	—	—	—	—	101 Q	subakute P. (Diabet.) 6,8 p.c.	1	—	—	—	—	
Herzheimer	—	65-71	7	(7)	(7)	—	—	—	—	—	schubhaft, chron. Herz.	—	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
Joneway-Oertel	—	72	1	(1)	(1)	—	—	—	—	—	Geist. abfallen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Opie, I.	17	78	1	1	—	—	—	—	—	—	hyal. 1. Deg.	—	—	—	—	—	—	17 Q	immer krank, schwer	2 J.	—	—	—	—	
" II.	—	74	1	1	—	—	—	—	—	—	hyal. 1. Deg.	—	—	—	—	—	—	54 Q	ca. 3 J., ca. 2,100, 6,4 p.c.	—	—	—	—	+	
Herzheimer	3	75	1	1 z. z.	1	1	1	—	—	—	1 zw.	—	—	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—		
—	8	76	1	1 z. z.	1	1	1	—	—	—	1 zw.	—	—	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—		
—	15	77	1	1 z. z.	1	1	1	—	—	—	1 zw.	—	—	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—		
—	14	78	1	1 z. z.	1	1	1	—	—	—	1 zw.	—	—	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—		
—	19	79	1	1 z. z.	1	1	1	—	—	—	1 zw.	—	—	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—		
Opie	14	80	1	1	1	—	—	—	—	—	1 Skler.	—	—	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—		
—	81	1	1	1	—	—	—	—	—	—	1 Skler.	—	—	—	—	—	—	47 C	3 J., 3,4 p.c.	—	(Mein Akh.: Tod an Lebercirrh.) (Allgemeines + Abdominal)	—	—	—	
Hansmann	—	89-115	94	—	—	—	—	—	—	—	mindestens 6 (ovalär)	—	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
Schmidt	—	116	1	1	1,7	—	—	—	—	—	1 Skler.	—	—	—	—	—	—	68	—	—	—	—	—		
Herzog	—	118	1	1	1,7	—	—	—	—	—	1 Skler.	—	—	—	—	—	—	40 C	über 1 J.	1	—	—	—	—	
—	2	119	1	—	—	—	—	—	—	—	1 par. Deg.	—	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
—	3	120	1	1	—	—	—	—	—	—	1 Skler.	—	—	—	—	—	—	?	?	?	?	?	?		
—	4	121	1	1	—	—	—	—	—	—	1 akute Skler. (Typ.)	1 Narben!	90-100 g	—	—	—	—	—	80 C	Diab. subakut Form	—	—	—	—	—
Herzheimer	1	123	1	1	1 z. z.	—	—	—	—	—	1 Kaps. m. hyal. Deg.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	2	124	1	—	—	1	—	1 etw. sprik.	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	6	125	1	—	—	1 z. z.	—	—	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	7	126	1	—	—	1 z. z.	—	—	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	9	127	1	—	—	1	—	—	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	11	128	1	—	—	1 z. z.	—	—	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	17	128	1	—	—	1 z. z.	—	—	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	20	129	1	—	—	1 zw.	—	—	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Fischer	—	129 a	1	—	—	1	—	1 etw. sprik.	—	—	1 Skler. (etw.)	—	—	—	—	—	—	—	26 j.	mehr als 2 J.	—	—	—	—	—
Gautier	—	133 a	1	—	—	1	—	—	—	—	1 (?) Skler.?	—	(45 g)	—	—	—	—	—	27 j.	ca. 2 J.	—	—	—	—	—
I. Lépine	—	129 b	1	—	—	1	—	—	—	—	1 Degen. u. Skler.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	139 c	1	—	—	1	—	1 (?)	—	—	1 Degen. u. Skler. u. Hyal.	76 g	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Schmidt	S.	130	1	—	—	1 vernekt.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 st.	—	56 j.	reichl. Zuck.	—	—	—	—	—	
Weichselbaum, I.	—	131	1	—	—	1 vernekt.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 st.	—	—	—	—	—	—	—		
—	132	1	—	—	1 z. z.	—	—	17	—	—	1 zw. Skler.	—	—	—	—	1 st.	—	—	—	—	—	—	—		
—	10	133	1	—	—	1 z. z.	—	—	—	—	1 zw. Skler. u. V. groß.	—	—	—	—	1 st.	—	—	—	—	—	—	—		
Schmidt	Schn.	134	1	—	—	1 vernekt.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 st.	—	45 b.	reichl. Z.	—	—	—	—	—	
Opie	—	135	1	—	—	1 z. z.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 st.	—	60 j.	Über 1/2 J. (0,2%)	—	—	—	—	—	
Schmidt	J.	136	1	—	—	1 z. z.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 st.	—	49 j.	Alkohol.	—	—	—	—	—	
Wright-Joslin	9	137	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 st.	—	64 j. Q	unbek.	1	—	+	—	—	
—	—	138	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 st.	—	1	15,2-32,9%	1	—	—	—	—	
Dieckhoff	—	139	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,8% Z.	—	—	—	—	—	
Weichselbaum, I.	—	140	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2-4%	—	—	—	—	—	
" II.	—	147	1	—	—	—	—	1 (?)	1 (?)	—	70 g	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Wright-Joslin	2	148	1	—	—	—	—	1 (?)	—	—	(ca. 100)	—	—	—	—	1 bel. Ak.	—	58 j. Q	unbek.	Zuckerkrank.	1	—	—	—	—
Herzheimer	16	149	1	—	—	—	—	1 (?)	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	
Weichselbaum, II.	—	150	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Glyc. (?)	—	Allg. Gare.	nach Bronch. Gare.	—	—	

Zusammenstellung der Diabetesfälle
der Autoren nach Maßgabe der Inselveränderung.

I. Fälle ohne Veränderung der Inseln.

a) Auch ohne Veränderung des Drüsengewebes:

Fall 1—14 (1 u. 2 Wright-Joslin, 3—10 Schmidt, 11—14 Herxheimer).

b) Mit Veränderung des Drüsengewebes:

1. geringen Grades:

α) Lokalisierte resp. herdförmige akute und subakute Entzündung.

Fall 65—71 (Schmidt).

β) Diffuse akute Pankreatitis bei Atrophie des Pankreas.

Fall 63 (Wright-Joslin).

γ) Lokalisierte, resp. herdförmige Sklerose:

Fall 72 (Jonestay-Oertel).

δ) Interacinarische Sklerose:

Fall 75—78a (Herxheimer).

ε) Einfache Atrophie:

Fall 19—21 (Wright-Joslin).

2. höheren Grades:

α) akute Pankreatitis bei Atrophie des Pankreas.

Fall 57 (Gutmann).

β) Interacinarische Sklerose:

Fall 79 (Herxheimer).

γ) Einfache Atrophie:

Fall 22 (Schmidt), 23 u. 24 (Sobolew).

δ) Atrophie und Sklerose (besonders um Gänge und Gefäße):

Fall 56a (Kasahara).

ε) Spontane Induration:

Fall 130 (Schmidt).

ζ) Lipomatose:

Fall 137 (Wright-Joslin).

Fall 138 (Weichselbaum-Stangl).

II. Inseln leicht verändert.

a) Nur quantitativ. Mäßige Verminderung der Inselzahl:

1. Parenchym unverändert:

Fall 15 (Dieckhoff).

2. Parenchym schwach verändert durch:

α) Einfache Atrophie:

Fall 49—51 (Sobolew).

β) Interacinarische Sklerose:

Fall 124 (Herxheimer).

3. Parenchym stärker verändert durch:

- a) Einfache Atrophie:

Fall 24a (Kasahara).

Fall 25 u. 26 (Dieckhoff).

Fall 46—48 (Ssobolew).

- β) Karzinom:

Fall 150 (Weichselbaum-Stangl).

b) Inseln quantitativ (Verkleinerung oder Verminderung der Zahl)
und qualitativ (schwach) verändert:

1. Parenchym unverändert:

Fall 18 (Ssobolew): Verminderung, fettige Degeneration.

2. Parenchym leicht verändert durch

- α) einfache Atrophie:

Fall 30—31 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration
(einfach atroph., hydrop. oder sklerot.).

Fall 40—42 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration
(einfach atroph., hydrop. oder sklerot.).

- β) Einfache Atrophie und akute Pankreatitis:

Fall 60 u. 62 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung u. Degeneration
(einfach atroph., hydrop. oder sklerot.).

- γ) Interacinar Sklerose:

Fall 118 (Herzog): Verminderung, Atrophie, Degeneration (Zerfall des
Protoplasma).

Fall 128 (Herxheimer): Verminderung, Atrophie.

3. Parenchym stärker verändert durch

- α) einfache Atrophie:

Fall 27 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung u. Degeneration (ein-
fach atroph., hydrop. oder sklerot.?).

Fall 34—36 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration
(einfach atroph., hydrop. oder sklerot.?).

- β) Induration:

Fall 131 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung u. Degeneration (ein-
fach atroph., hydrop. oder sklerot.?).

Fall 132 (Ssobolew): Verminderung und Atrophie.

c) Inseln nur qualitativ schwach verändert
(ausschließlich durch Sklerose):

1. Parenchym unverändert: Kein Fall.

2. Parenchym leicht verändert durch
interacinar Sklerose:

Fall 116 u. 117 (Schmidt): Sklerose der Inseln.

Fall 125 u. 129 (Herxheimer): Sklerose der Inseln.

3. Parenchym stärker verändert durch

- α) Atrophie und Sklerose:

Fall 133a (Gentes).

β) Spontane Induration:

Fall 128a u. 133 (Herxheimer): Sklerose der Inseln.

γ) Induration bei Steinbildung:

Fall 134 (Schmidt): Sklerose der Inseln.

III. Inseln stärker verändert.

a) Nur quantitativ.¹⁾

aa) Inseln an Zahl stark verminderd:

Parenchym stark verändert durch Induration nach Steinbildung.

Fall 136 (Schmidt).

bb) Inseln fehlend:

1. Parenchym unverändert: Kein Fall.

2. Parenchym leicht verändert durch

α) Fettige Degeneration:

Fall 14a (Kasahara), fraglich.

β) Einfache Atrophie:

Fall 55 u. 56 (Ssobolew).

γ) Interacinäre Sklerose:

Fall 122 (Herzog).

3. Parenchym schwerer verändert durch

α) einfache Atrophie:

Fall 53 u. 54 (Ssobolew).

β) Lipomatose:

Fall 139 (Dieckhoff).

b) Inseln quantitativ und qualitativ stärker verändert:

1. Parenchym unverändert: Kein Fall.

2. Parenchym leicht verändert durch

einfache Atrophie.

Fall 32—33 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (einfach atroph., hydrop. oder sklerot.?).

Fall 43—45 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (einfach atroph., hydrop. oder sklerot.?).

3. Parenchym stark verändert durch

α) einfache Atrophie:

Fall 28—29 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (einfach atroph., hydrop. oder sklerot.?).

Fall 37—39 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (einfach atroph., hydrop. oder sklerot.?).

Fall 52 (Ssobolew): Verminderung und Atrophie.

¹⁾ Die Fälle, wo die Inseln fehlten, hierhergezählt, auch wenn Narben darauf hinweisen, daß sie ursprünglich bestanden haben und durch eine qualitative Veränderung verschwunden sind.

- 3) Atrophie und akute Pankreatitis:
 Fall 59 u. 61 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (einfach atroph., hydrop. oder sklerot.?).
 γ) Interacinäre Sklerose:
 Fall 127 (Herxheimer): Verminderung und Sklerose.
 δ) Lipomatose und Sklerose:
 Fall 149 (Herxheimer): Verminderung und hyaline Degeneration.
 ε) Lipomatose:
 Fall 148 (Wright-Joslin): Verminderung und hyaline Degeneration.
 Fall 140—147 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung u. Degeneration (einfach atroph., hydrop. oder sklerot.?).
- c) Inseln nur qualitativ, aber hochgradig verändert:
1. Parenchym unverändert:
 Fall 16 (Wright-Joslin): Hyaline Degeneration der Inseln.
 Fall 17 (Schmidt): Hyaline Degeneration der Inseln.
 2. Parenchym leicht verändert durch
 - α) akute Pankreatitis:
 Fall 64 (Schmidt): Akute (und chron.?) Entzündung der Inseln (vorzugsweise).
 β) Herdförmige Sklerose und hyaline Degeneration:
 Fall 73 u. 74 (Opie): Hyaline Degeneration der Inseln (vorzugsweise).
 γ) Interacinäre Sklerose:
 Fall 120 (Herzog): Hyaline Degeneration der Inseln.
 - Fall 121 (Herzog): Sklerose der Inseln.
 3. Parenchym stärker verändert durch
 - α) Atrophie und subakute Pankreatitis:
 Fall 58 (Dieckhoff): Chronische Entzündung(?) der Inseln.
 β) Interacinäre Sklerose:
 Fall 80 u. 81 (Opie): Sklerose der Inseln.
 - Fall 119 (Herzog): " " "
 - Fall 129a (Fischer): " " "

Aus obiger Zusammenstellung ist zunächst zu entnehmen, daß die Autoren in einem relativ hohen Prozentsatz von Fällen die Inseln normal gefunden haben: in 40 von 157 Fällen oder im vierten Teil aller Fälle. In fast einem Drittel, nämlich 14 dieser Fälle (die sich auf bloß drei Autoren verteilen [Wright-Joslin, Herxheimer, Schmidt] und von denen mehr als die Hälfte [acht] auf einen einzigen Autor [Schmidt] fallen) war auch das Drüsengewebe normal, wie wir selbst es in einem Fall gefunden haben. In den übrigen 26 Fällen mit normalen Inseln zeigte sich das Drüsengewebe auf die verschiedenste

Art und Weise, teils durch akute, teils durch chronische Prozesse (darunter auch interacinäre Sklerose sogar höheren Grades) leichter oder schwerer alteriert (in der Mehrzahl, 18 dieser Fälle, scheint die Alteration nur eine leichtere gewesen zu sein).

Die Mehrzahl der Diabetesfälle, 117 von 157, erwiesen sich aber hinsichtlich der Inseln als abnorm. In sechs bzw. sieben Fällen wurden Inseln überhaupt nicht gefunden, in einem von ihnen Narben, die wahrscheinlich an Stelle der Inseln saßen. Das Drüsenparenchym war in vier von diesen sechs Fällen einfach atrophisch, in einem atrophisch und lipomatös, in einem etwas lipomatös und sklerotisch! In weiteren 12 Fällen war die Veränderung eine rein quantitative: Die Inseln fanden sich in mehr minder reduzierter Anzahl vor, in elf Fällen leichter, in einem stärker vermindert; das Drüsenparenchym war dabei, im letzten Fall durch Induration, großenteils zugrunde gegangen; in den leichteren Fällen zeigte es sich einmal normal, sonst schwächer oder stärker verändert, und zwar in der Regel durch einfache Atrophie, einmal durch interacinäre Sklerose (leichten Grades), 1 mal durch Karzinom.

In 98 von den 157 Fällen waren die Inseln auch qualitativ abnorm; in den meisten dieser Fälle, 20 ausgenommen, besteht auch eine Verminderung der Zahl; diese scheint jedoch von der Intensität der qualitativen Veränderung nicht abhängig zu sein.

Die von den Autoren beobachteten Arten von qualitativer Veränderung der Inseln sind: Blutungen, fettige Degeneration, akute und chronische Entzündung, einfache Atrophie, „hydro-pische“ Degeneration (Weichselbaum - Stangl), Sklerose, hyaline Degeneration. Blutungen, fettige Degeneration, akute und chronische Entzündungen sind selten angegeben: Blutungen nur von Weichselbaum - Stangl, fünfmal (unter den Fällen Nr. 27—45 zu suchen), fettige Degeneration von Ssobolew und Weichselbaum-Stangl je einmal (Fall 18 und einer der Fälle Nr. 34—45), akute Entzündung (vielleicht auch chronische) von Schmidt einmal (Nr. 64), chronische Entzündung (zweifelhafter Fall) von Dieckhoff einmal (Nr. 58). Einfache Atrophie der Inseln wird von Ssobolew und Herxheimer (in zwei [52, 132] resp. einem Fall) [128] erwähnt, besonders aber von Weichsel-

baum-Stangl als ein gewöhnliches Vorkommnis im diabetischen Pankreas bezeichnet. Atrophie in Verbindung mit Sklerose melden Herxheimer und Schmidt in je einem Fall (127 u. 134). Die hydropische Degeneration wird nur von Weichselbaum-Stangl beschrieben, stellt nach ihnen neben der einfachen Atrophie die häufigste Art von Inselveränderung bei Diabetes dar. Sklerose ist von den meisten Autoren, die ein größeres Material untersuchten, beobachtet worden. Abgesehen von den Fällen Weichselbaum-Stangls und Hansemanns, deren Zahl sich nicht bestimmen läßt, in 13 Fällen, in schwächerer und stärkerer Ausbildung. Hyaline Degeneration endlich, ebenfalls von den verschiedensten Autoren gesehen, fand sich in 14 Fällen.

Fast alle diese Veränderungen kommen sowohl in Drüsen vor, deren gewöhnliches Parenchym normal oder wenigstens nur unbedeutend alteriert ist, wie in solchen, wo eine bedeutendere Erkrankung des acinösen Apparates vorliegt. Besonders wichtig ist, daß in mehreren Fällen mit schwerer Affektion der Inseln das Drüsenparenchym ganz (Fall 16 Wright-Joslin, Fall 17 Schmidt, beide mit hyaliner Degeneration der Inseln) oder annähernd normal ist (etwa 14 Fälle, unter denen wegen der Stärke des Kontrastes, besonders Fall 64 [Schmidt], mit akuter und wahrscheinlich chronischer Entzündung, und Fall 73 [Opie], mit hyaliner Degeneration der Inseln, hervorzuheben sind). Die Atrophie der Inseln scheint allerdings meist mit Atrophie des Drüsenparenchyms, die Sklerose der Inseln mit interacinärer Sklerose des Drüsenparenchyms zusammenzukommen. Hydropische Degeneration scheint ebenfalls an atrophische (auch lipomatöse?) Drüsen gebunden zu sein. Die hyaline Degeneration dagegen tritt, abgesehen davon, daß sie in normalen Drüsen sich zeigen kann, bei verschiedenen pathologischen Zuständen des acinösen Teils des Pankreas auf: bei Atrophie (Weichselbaum-Stangl), bei interacinöser Sklerose (Herzog, Fall 120, Herxheimer, Fall 123 und wahrscheinlich Hansemann mit sechs Fällen), bei Lipomatose (Wright-Joslin, Fall 148, Herxheimer, Fall 149).

Die klinisch charakterisierten unter den oben behandelten Fällen bieten folgendes Bild:

I. Klinisch schwere Fälle.

a) Mit Inselveränderung:

1. Inselveränderung schwer:

Fall 16 (Wright-Joslin). Langdauernder, schwerer (mehr als $2\frac{1}{2}$ Jahre langer) Diabetes (Tod im Koma) bei 50jährigem Individuum (in der Kindheit schweres Kopftrauma!) mit hyaliner Degeneration der Inseln bei normalem Pankreas.

Fall 73 (Opie). 2jähr. schwerer Diabetes (Tod im Koma) bei 17jähr. Weib. Sehr starke hyaline Degeneration vorzüglich der Inseln.

1 Fall von Weichselbaum-Stangl von mehrjährigem Diabetes mit schwerer Sklerose der Inseln bei annähernd normalem(?) Pankreas.

Fall 129 b (J. Lépine). Mehr als 10jahr. schwerer Diabetes bei einem Mann von ca. 30 Jahren (Tod im Koma-Recidiv). Degeneration und Sklerose der Inseln bis zu völligem Schwund in einem Pankreas, von dessen Gefäßen eine Sklerose ohne wesentliche Beteiligung des sekretorischen Parenchyms ausgeht.

Fall 129 c (J. Lépine). ca. 4jähr., schwerer(?) Diabetes (Tod im Koma) bei Weib von 42 Jahren. Sklerose und hyaline Degeneration der Inseln bei „arterieller und peripherieller Entwicklung von jungem Bindegewebe“ (Pankreas 75 g).

Fall 122 (Herzog). Diabetes schwerster Form bei 30jähr. Mann. Inseln fehlen in dem bloß etwas sklerotischen und lipomatösen Pankreas vollständig.

Fall 129 a (Fischer). Langdauernder (2jähr.) schwerer Diabetes (Tod im Koma) bei 26jähr. Mann. Inseln stark sklerotisch bei starker interacinarer Sklerose und fettiger Degeneration des Pankreas.

Fall 139 (Dieckhoff). 11jähr. mittelschwerer(?) Diabetes bei Potator von 60 Jahren mit Lebercirrhose (Tod an Magenblutung). Inseln fehlen in dem auffallend atrophischen, interlobulär sklerotischen und lipomatösen Pankreas vollständig.

2. Inselveränderung schwach oder zweifelhaft:

Fall 133 a (Gentes). 2jähr. schwerer Diabetes bei einem Mann von 27 Jahren. Sklerose der Inseln(?) bei interlobulärer Sklerose und Atrophie des Pankreas.

Fall 80 (Opie). Fast 2jähr. mittelschwerer(?) Diabetes (Tod an Lebercirrhose) bei Individuum von unbekanntem Alter. Sklerose der Inseln bei interacinarer Sklerose des Pankreas.

Fall 58 (Dieckhoff). $\frac{3}{4}$ jähr. schwerer Diabetes bei Kind von nicht ganz 5 Jahren, auf Verkältung zurückgeführt, durch Trauma exacerbiert, auch gelegentlich eines Schrecks; Tod im Koma. Inseln bei sehr starker Atrophie des Pankreas „wahrscheinlich“ chronisch-entzündlich verändert.

Fall 74 (Opie). Ca. $\frac{1}{2}$ jähr. mittelschwerer(?) Diabetes neben tödlicher Lungentuberkulose bei 54jähr. Weib (Negerin). Inseln allein hyalin degeneriert im leicht entzündlich erkrankten Pankreas.

b) Ohne Inselveränderung:

Fall 1 (Wright-Joslin). Langdauernder schwerer Diabetes (Tod im Koma) bei 15jährigem Individuum mit Alteration des Nervensystems, ohne Inselveränderung bei normalem Pankreas.

Fall 2 (ebenfalls von (Wright-Joslin). Etwa 1jähriger schwerer Diabetes (Tod im Koma) bei 9 Jahre altem Kind, ohne Inselveränderung bei normalem Pankreas.

Fall 14 a (Kasahara). Schwerer (?) Diabetes (von unbekannter Dauer) bei 10jähr. Kind, mit starker Fettmetamorphose der Drüsenzellen; sonst nichts besonderes.

Fall 19 (Wright-Joslin). Kurzer ($3\frac{1}{4}$ Monat) schwerer Diabetes (Tod im Koma) bei 23jähr. Individuum mit normalen Inseln bei sehr kleinem, aber strukturell normalem Pankreas.

Fall 57 (Gutmann). Mehr als 1jahr. schwerer Diabetes bei 41jahr. Individuum (Tod im Koma) (Diabetesniere) mit, soweit nachweisbar, normalen Inseln bei ausgedehntester akuter interstitieller Entzündung des stark atrophischen Pankreas.

Fall 20 (Wright-Joslin). Länger dauernder ($1\frac{1}{2}$ Jahre) schwerer Diabetes von schwankender Intensität (Tod im Koma) bei 35jahr. Individuum (3 Jahre vor Tod starke psychische Alteration) mit normalen Inseln bei abgeflachtem, aber sonst normalem Pankreas.

Hierher wahrscheinlich auch zwei Fälle von Schmidt mit unvollständigen klinischen Angaben.

Fall 64 (Schmidt). Schwerer, wahrscheinlich länger dauernder Diabetes (Diabetesniere!) bei 10jähr. Kind. Inseln akut (wahrscheinlich auch chronisch entzündlich) verändert bei geringer Beteiligung des übrigen Pankreas.

Fall 134 (Schmidt). Reichliche Zuckerausscheidung bei 45jahr. Individuum. Inseln in der sehr reduzierten Drüsensubstanz auffallend gut erhalten (Inselnester).

II. Klinisch leichtere Fälle.

a) Mit Inselveränderung:

Fall 81 (Opie). Kurzer (3 Monate langer) leichter Diabetes bei 47jahr. Potator mit Arteriosklerose und Lebercirrhose (Todesursache nicht angegeben). Inseln deutlich, atrophisch und sklerotisch bei schwerer interacinöser Sklerose des Pankreas.

Fall 118 (Herzog). Mindestens 1jahr. mittelschwerer Diabetes (Tod im Koma bei Pneumonie) bei 40jahr. Mann. Inseln an Zahl leicht verminderd, auch degeneriert oder sklerotisch, bei fleckenweiser interacinärer Sklerose des Pankreas.

Fall 135 (Opie). Kurzer (3 monat.) leichter Diabetes bei einem Phthisiker von 50 Jahren. Mäßige Beteiligung der Inseln an der sehr starken Sklerose des Pankreas.

b) Ohne wesentliche Inselveränderung:

Fall 63 (Wright-Joslin). Mittelschwerer(?) Diabetes (von 9 Monaten) bei 63jähr. Potator mit Arteriosklerose. Inseln normal im akut interstitiell entzündlichen (etwas atrophischen!) Pankreas.

Fall 15 (Dieckhoff). Mehrjähriger, leichter Diabetes, mit etwas verminderter Inselzahl bei normalem Pankreas.

Fehlt es somit nicht an Fällen, die als Stütze für die Inseltheorie dienen können, so sind doch auch zahlreiche Fälle namhaft zu machen, die in diesem Sinne nicht verwendet werden können, ja solche, die dieser Theorie geradezu zu widersprechen scheinen.

D. Eigene Untersuchungen über den Bau der normalen Langerhansschen Inseln.

Der Typus, den wir aus den etwa 60 von uns untersuchten nicht diabetischen Fällen, die hinsichtlich der Inseln als normal erscheinen, für die Insel abstrahieren, ist folgender:

Meist annähernd rundliches Gebilde von der Größe etwa eines Nierenglomerulus (von ungefähr 200 μ Durchmesser). Es besteht aus einem gefäßführenden Bindegewebsstock, der samt den Gefäßen mehr weniger reich und zart verästelt ist; er steht mit dem Bindegewebsgerüst der Umgebung an einer oder mehreren Stellen in Zusammenhang und auch die Gefäße treten an einer oder mehreren Stellen aus und ein; zwischen den Sprossen und Strängen und Scheidewänden des Stützgerüstes liegen spezifische Zellen von epithelialem Aussehen, sofern sie deutlich voneinander getrennt sind; oft ist das Protoplasma der Zellen eine wenigstens scheinbar kontinuierliche Masse; manchmal ist es dicht, manchmal aber wie verwittert; in letzterem Fall kann der eine oder andere Kern oder kleinere Gruppen von Kernen isoliert liegen oder wenigstens nur von einem mehr weniger schmalen ausgefransten Protoplasmahof umgeben sein. Das Protoplasma ist in verschiedener Hinsicht von dem des Drüsenparenchyms verschieden: Abgesehen nämlich davon, daß, wie unten genauer geschildert ist, diejenigen Zellen, die den bindegewebigen Teilen resp. den Gefäßen unmittelbar anliegen, gegen diese hin einen breiteren Saum Protoplasma erkennen lassen — indem die Kerne etwas abrücken — zeigen die Inselzellen in ihrer Struktur keinerlei Orientierung nach

bestimmter Richtung hin. Am ehesten lassen sich die Inselzellen mit den Zellen eines Carcinoma solidum vergleichen, die innerhalb eines Zapfens auch regellos zusammenliegen, ohne nach irgend einer Seite besondere Beziehungen durch irgend eine Differenzierung des Baues zu verraten; ganz im Gegensatz zu den Acinuszellen; bei diesen ist die Außenzone von der inneren wohl unterscheidbar einsteils schon etwas durch die Gestalt: die Zellen pflegen deutlich konisch zu sein — Basis nach außen, abgestumpfte Spitze des Kegels nach innen — besonders aber durch die Färbung: bei Gieson-, wie bei Eosinfärbung zeigt sich der äußere Teil — übrigens auch ist dies am ungefärbten Präparat der Fall, wie schon Langerhans hervorgehoben hat — dunkler gefärbt. Bei genügender Konservierung und bestimmten Färbungen, wie auch am ungefärbten und frischen Präparat, kann bei genauerem Studium auch der Gehalt an Zymogenkörnern als wertvoller Wegweiser dienen; die Färbungsdifferenz genügt jedoch zur Unterscheidung der beiden Zellarten vollständig. Der Unterschied in der Färbung des peripherischen Teils der Acinuszellen und der der Inselzellen ist übrigens nicht ein rein quantitativer, sondern bei Eosin- und Giesonfärbung stechen die Inseln hervor durch Zurücktreten der blauen Komponente bei ersterer (s. Fig. 5, Taf. II), durch Zurücktreten der roten Komponente — die mit der gelbgrünen zusammen das Braun der Acinuszellen ergibt — bei der letzteren, wie Fig. 1, Taf. I, zeigt.¹⁾

Das Protoplasma ist sehr verschieden reich entwickelt, so daß die Zellen das eine Mal sehr groß erscheinen, wie in recht vollsaftigen Epithelien, etwa dem Syncytium, das andere Mal sehr klein erscheinen, so daß man sie mit Lymphocytēn verwechseln könnte (was ja früher auch tatsächlich öfters geschehen ist). Zellbegrenzung ist vorhanden oder fehlt (vergl. S. 16 u. 92).

¹⁾ Es ist natürlich ein bestimmtes Mischungsverhältnis von Pikrinsäure und Säurefuchsin nötig, um die abgebildeten Farben zu erhalten; ich habe dies Verhältnis durch Probieren hergestellt.

Im allgemeinen heben sich die Inseln in Giesonpräparaten besser heraus als bei Eosinfärbung; wir haben bei unseren Zählungen daher auch fast ausnahmslos Giesonpräparate benutzt, wie wir diese Färbung wegen der bekannten Vorzüge auch sonst mit Vorliebe benützten.

Besonders bedeutungsvoll ist aber das Verhalten der Kerne. Vor allem auffallend ist die Variabilität der Größe, die in keinem normalen Gebilde ihr Analogon finden dürfte. Die Mehrzahl der Kerne unterscheidet sich in der Größe allerdings meist nur wenig von den Kernen der Acinuszellen; hier und da werden die Kerne im allgemeinen etwas verkleinert, hier und da auch etwas vergrößert gefunden. Andrerseits gehören aber Kerne, die ganz beträchtlich vergrößert sind, bis aufs vier- und sechsfache im Querschnitt, zu den regelmäßigen Befunden in den Inseln; im einen Fall wird die Vergrößerung häufiger gefunden (in jeder Insel, meist mehrmals), im anderen seltener (nur in der einen oder anderen Insel), ohne daß für diese Differenz ein Grund einzusehen wäre. In vereinzelten Fällen wird die Vergrößerung monströs (in einem der Diabetesfälle fand sich in einer anscheinend gesunden Insel ein Kern, dessen Querschnitt etwa das 15fache des Normalen betrug (Fall VIII).

Die Vergrößerung der Kerne scheint uns das wertvollste Kennzeichen der Inseln zu sein. Zwar haben wir auch in Acini deutlich vergrößerte Kerne gefunden; hier ist der Befund aber eine sehr große Seltenheit. Es ist uns öfters begegnet, daß uns an einer Stelle eines Präparates, die sonst nichts besonderes zu bieten schien, eine Unregelmäßigkeit im Bilde der Kerne (bei schwacher Vergrößerung!) auffiel, bei genauerem Zusehen, eventuell starker Vergrößerung wurden dann auch andere Abweichungen sichtbar, die erkennen ließen, daß eine Insel vorlag.

Außer durch Variabilität der Größe zeichnen sich die Inselkerne auch durch Eigentümlichkeiten bei der Färbung aus: Es gibt zwar Fälle, wo die Kerne im allgemeinen so wenig in der künstlichen Farbe wie in der Größe von denen der Acinuszellen differieren. Häufig aber ist das Gros der Kerne in den Inseln auffallend dunkel gefärbt, wie in Lymphocyten; besonders fallen durch sehr intensive Färbung hier und da die Riesenkerne auf; letzteres wird allerdings zunächst nicht weiter wunderbar erscheinen; es ist aber zu bemerken, daß die Vergrößerung öfter mit Verblässung des Kernes verbunden; man hat oft den Eindruck, als seien die Kerne ausgelaugt.

Die Mehrzahl der Kerne ist rundlich, die vergrößerten sind meist oval, selten unregelmäßig länglich gestaltet.

Über die Kernkörperchen erlauben uns unsere Präparate kein allgemeingültiges Urteil zu fällen.

Einen Grund für die Häufigkeit der Kernvergrößerung im einen, ihre Seltenheit im andern Falle, sowie für die verschiedene Intensität der Färbung vermochten wir so wenig wie für andere Variationen, von denen noch die Rede sein wird, zu finden.

Entsprechend der Gestaltung des Stützgerüstes bilden die spezifischen Zellen bei Vorhandensein eines einfachen centralen Grundstocks eine gastrulaförmige Kappe über diesem Stock, bei reicherer Entwicklung des bindegewebigen Anteils ein Netzwerk anastomosierender, mehr minder dicker Balken. Die Kerne rücken vom Bindegewebe resp. den Gefäßschlingen hier und da ab und lassen so einen Protoplasmasaum um die Sprossen oder Schlingen frei, der Ähnlichkeit mit der hyalin gequollenen Wandung einer Kapillare haben kann, oder es kommt, wenn der Schnitt tangential durch den Hohlraum geht, in dem die Schlinge steckt, und wenn diese Schlinge so retrahiert ist, daß sie selbst vom Schnitt nicht mehr getroffen wird, das Bild einer Drüse zustande mit vom Lumen abgerückten Kernen. Die Zellbalken können peripher überall durch feine Bindegewebssepten, wie sie die Acini voneinander trennen, gegen das Drüsengrenzparenchym zu wohl abgegrenzt sein, so daß auf der einen Seite des Septum typische Inselzellen, auf der andern typische Drüsencinuszellen sitzen; eine kontinuierliche Kapsel um die Insel als ganzes existiert im normalen Zustand nicht; die einzelnen Septen, die peripher die verschiedenen Inselzellkomplexe abschließen, können sich, wo letztere zu einer Kugel oder einer ähnlichen geschlossenen Form zusammenfügen, in ihrer Gesamtheit das Bild einer Kapsel bieten, die aus einer dünnen faserigen Lamelle mit selten länglichen, sich dunkelfärbenden Kernen besteht. Der Kontur der Inseln ist jedoch keineswegs immer ein geschlossener; es können vielmehr einzelne Zellbalken oder Kuppen über die benachbarten mehr weniger weit vorspringen und in die Umgebung zwischen die Acini dringen, besonders deutlich sahen wir dies in einem

Fall (F. XXXV, ♀, 49 j., mit Phthisis pulmonum), wo die Inseln stellenweise wie Seesterne oder Schlangensterne Arme in die Umgebung sandten.

Die Inselzellkomplexe sind keineswegs immer vom Drüsenparenchym scharf gesondert. Es kommt vielmehr häufig vor, daß an einer oder mehreren Stellen der Peripherie ein Inselzellbalken in einen Acinus der Nachbarschaft übergeht, so zwar, daß er entweder mit ihm bloß in innigste Berührung tritt, wobei die Inselzellen auf der einen, die Acinuszellen auf der andern Seite in ihrer Eigenart wohl zu erkennen sind; oder es findet der Übergang unter allmählicher Ausgleichung der Zelldifferenzen statt. Einem solchen allmählichen Übergang begegnet man aber nicht nur an der Peripherie, sondern auch öfters inmitten eines Areals, das eine Insel darzustellen scheint, indem im Zellbalken oder einer größeren Zellenmasse, die sich durchaus innerhalb der Rundung des Konturs hält, nach einer oder mehreren Seiten hin allmählich die Charaktere der Acinuszellen annimmt, wie wir es in Fig. 9 Taf. II abgebildet haben (das Bild stammt aus der Drüse eines Diabetikers, ist aber in den Drüsen auch Nicht-Diabetischer ein gewöhnlicher Befund).

Die Häufigkeit solcher Übergangsbilder variiert je nach dem Fall außerordentlich. Es gibt Drüsen, in denen fast jede Insel wohlumgrenzt ist, wie ein Glomerulus der Niere, während man in einer anderen Drüse lange vergeblich nach einer nur einigermaßen isolierten Insel suchen kann. Bei genauem Zusehen haben wir solche eigentümliche Stellen fast ausnahmslos gefunden, ohne für das mehr weniger starke Hervortreten eine Erklärung geben zu können.

Wir sprachen von Übergangsbildern. Solche liegen, trotz den gegenteiligen Angaben mancher Autoren (s. o. S. 11 f.), zweifellos vor; ob es sich dagegen wirklich um Übergänge oder, vielleicht besser gesagt, Umwandlung der einen Zellart in die andere handelt, die im Moment des Todes im Gange war, kann man nach dem unausgesprochenen, aber viel gebrauchten (und mißbrauchten) histologischen Grundsatz, aus dem Nebeneinander auf das Nacheinander, bzw. Auseinander zu schließen, höchstens annehmen, nicht aber mit Sicherheit behaupten.

Es werden zur Entscheidung dieser wichtigen Frage —

mit der diejenige nach der funktionellen Selbständigkeit der Inseln aufs engste verknüpft ist — nicht nur weitere sehr genaue mikroskopische Beobachtungen anzustellen sein, sondern man wird auch versuchen müssen, dem Problem experimentell beizukommen.

Es ist noch über Anordnung und Zahl der Inseln etwas beizufügen.

Die Inseln liegen meist ungefähr im Zentrum der Läppchen; da die Läppchen selbst beim Menschen nicht immer wohl begrenzt erscheinen, ist sowohl die Lage der Inseln in ihnen wie das Zahlenverhältnis leider oft schwer zu bestimmen. Soviel ist sicher, daß die Inseln auch an der Peripherie der Läppchen, hauptsächlich im interstitiellen Bindegewebe, besonders in der Nähe mittelgroßer Gänge gefunden werden (man muß sich in diesem Fall natürlich vor Verwechslung mit Querschnitten von Ausführgängen oder kleinen Lymphknötchen hüten) und zwar nicht nur in atrophischen, sondern auch in anscheinend völlig normalen Drüsen. Innerhalb der Läppchen, wie interstitiell, können, auch zweifelsohne in normalen Drüsen, mehrere Inseln zusammenliegen.

Setzt man voraus, daß beim Menschen, wie es nach Opie im Pankreasschwanz der Katze der Fall ist, in der Regel jeder Lobulus (mehr weniger zentral) nur eine Insel enthält, so wird man in Schnitten einer normalen Drüse selbstverständlich nicht in jedem Lobulus eine Insel erwarten dürfen; nur, wo der Schnitt durch den zentralen Teil des Lobulus geht, wird die Insel sich zeigen; und die Zahl der Läppchen ohne Inseln wird diejenige der Läppchen mit Insel (immer im Schnitt gedacht) um so viel übertreffen, als der Durchmesser des Läppchens den der Insel übertrifft, also immer ein Vielfaches betragen — nach unserer Schätzung müßte es etwa das 5—8fache sein. Den Messungen und Zählungen nach zu urteilen, die wir angestellt haben, ist die Zahl der Inseln im Verhältnis zur Zahl der Läppchen (besonders im Schwanzteil) meist größer, als bei der Annahme einer einzigen Insel in jedem Lobulus erwartet werden mußte.

Übrigens ist die Zahl der Inseln außerordentlich variabel; wir werden weiter unten (S. 50 u. 55 [Tab. IV, letzte Kolonne]) für ver-

schiedene Gruppen normaler und kranker Drüsen die Resultate von Zählungen mitteilen. Hier sei nur soviel bemerkt, daß zwischen verschiedenen normalen oder annähernd normalen Drüsen die Unterschiede viel bedeutender sind, als zwischen dem Durchschnitt normaler und kranker — auch, wie wir voreilig bemerken wollen, dia-betischer — Drüsen: die Durchschnittszahl — über den Modus der Zählung siehe unten — schwankt zwischen weniger als drei und mehr als zehn Inseln in einem Gesichtsfeld von 2,3 mm Durchmesser oder ca. 3,7 qmm Flächeninhalt; die gewöhnlichste Zahl ist drei bis vier für das Gesichtsfeld, sodaß gerade eine Insel auf den Quadratmillimeter kommt.

Irgend einen Grund für das massenhafte Auftreten der Inseln im einen, ihr Zurücktreten im andern Fall können wir nicht angeben. Die Variabilität bleibt auch hier unerklärt.

Auch wir können ferner den Befund Opies bestätigen, daß im allgemeinen die Inseln im Schwanz merklich häufiger sind, als im Kopf. Es muß aber betont werden, daß die Inseln auch im Kopf sehr häufig sein können (siehe Zählungen unten) und die Durchschnittszahl des Schwanzteiles wenigstens in einzelnen Gesichtsfeldern weit überbieten können. Ob diese Differenz zwischen Kopf und Schwanz bloß mit verschieden starkem Wachstum der Lobuli in den beiden Drüsenteilen zusammenhängt oder ob tatsächlich, wie man meist anzunehmen geneigt scheint, die Zahl der Inseln im Verhältnis zur Zahl der Läppchen im Kopfteil kleiner ist, vermögen wir nicht zu entscheiden.

Daß das Pankreas kleiner Kinder an Inseln relativ reich ist, können wir ebenfalls bestätigen; es ist dies bei Berücksichtigung der Größenverhältnisse nicht wunderbar. Absolut dürfte die Zahl wenigstens in vielen Fällen beim Erwachsenen größer sein, so daß wir eine postfoetale Bildung von Inseln anzunehmen hätten (ob beim Erwachsenen Inseln neugebildet werden, wagen wir, wie oben gesagt, nicht zu entscheiden). Eine Verschiebung in den Größenverhältnissen der Drüse macht auch den Reichtum an Inseln im sonst atrophischen Pankreas verständlich.

(Drüsen kleiner Kinder liegen in Fall I—XI vor; 2 davon sindluetisch verändert; bleiben 9; von diesen zeigen 5 „sehr zahlreiche“ Inseln, nur 2 „wenig zahlreiche“. Sonst zeigt die Häufigkeit der Inseln keine durchgehende Beziehung zum Alter; von den 4 Fällen von bekannter Herkunft, für die sonst ein Vorkommen „sehr zahlreicher“ Inseln besonders hervorgehoben ist, fallen 2 ins 47. und 49. Lebensjahr, die 2 andern allerdings ns 74. und 79.; letztere waren, durch Atrophie, insbesondere der letzte Fall, der bei weitem die größte Inselzahl aufwies, durch starke Atrophie ausgezeichnet, der zweitletzte außer durch geringe Atrophie durch „mäßige“ Lipomatose und geringe lokalisierte Sklerose, während in den ersten beiden Fällen die Drüse völlig normal war.)

NB. Die Verschiedenheit der Inselzahl in verschiedenen Partien eines und desselben größeren Schnittes ist so bedeutend, daß es schwer wird, sie einzigt und allein auf den Unterschied der Stelle zurückzuführen, an der die verschiedenen Läppchen vom Schnitt getroffen sind. — Was speziell den Kopfteil betrifft, so könnte man, wie schon oben angedeutet, mit Hansemann das durchschnittliche Zurückstehen der Inselzahl daselbst darauf zurückführen wollen, daß der Kopf aus drei verschiedenen Anlagen sich bildet (Goette etc.), von denen möglicherweise nur diejenige Inseln bilden könnte, die den Schwanz des Pankreas liefert. Eine Sonderung des Kopfes in einen inselhaltigen und einen insellosen Teil, die in diesem Fall postuliert werden müßte, wenn man nicht die weitere unwahrscheinliche Annahme einer gegenseitigen Durchwachsung der verschiedenen Anlagen machen will, ist jedoch bis jetzt nicht beobachtet worden.

E. Eigene Untersuchungen über das Verhalten der Langerhansschen Inseln in Fällen von Erkrankung des Pankreas ohne Diabetes.

Betrachten wir nun die verschiedenen Gruppen mehr oder weniger erkrankter Drüsen von Nicht-Diabetikern (tabellarische Übersicht Tabelle III S. 52 f.) rücksichtlich des Wechselverhältnisses von Allgemeinzustand der Drüsen bezw. den pathologischen Veränderungen des Drüsenparenchyms einerseits und Zustand der Inseln anderseits.

Folgende Veränderungen kommen hier für uns in Betracht:

1. Stauung im Blutkreislauf des Pankreas, 2. reine Atrophie,
3. Sklerose, 4. Lipomatose, 5. Carcinose des Pankreas.

Pankreas bei Stauung im Blutkreislauf.¹⁾

Während das Pankreas in zahlreichen hierhergehörigen Fällen die allgemeine Störung in den Inseln wie im Parenchym höchstens an etwas stärkerer Blutfüllung erkennen läßt, zeigen in ausgesprochenen Fällen gerade die Inseln — wie bei ihrer besonders reichen Vaskularisation verständlich ist — eine bemerkenswerte Läsion:

Frische und ältere Blutungen und Pigment.

Dies trifft in mehr minder hohem Grade zu für die Fälle:

Fall XVIII. ♂, 26 j., mit Endocarditis aortica, Cor bovinum. Nur an einer Stelle eine Blutung gefunden (ob wirklich in einer Insel, nicht ganz sicher), Pankreas sonst normal.

Fall XXX. ♂, 44 j., mit Myocarditis fibrosa, Haemorrhagia cerebi. In einer Insel Blutung und Pigment, Pankreas sonst stark lipomatös.

Fall XXXVIII. ♂, 54 j., mit Peritonitis tbc., Tub. pulm. et intest., Cirrhosis hepatis. Die Stauung ist hier eine lokale, durch die Lebercirrhose bedingte. In mehreren Inseln deutliche Blutungen, in anderen größere Lücken mit Schatten oder Detritus; Pankreas zeigt sonst leichte Bindegewebsvermehrung.

Fall XLVII. ♂, 58 j., mit Alkoholismus, Cirrhosis hepatis, Vitium cordis. Die Stauung hier durch Veränderung von Herz und Leber bedingt. In zwei benachbarten Inseln Blutung; Pankreas sonst ziemlich stark sklerotisch.

Fall XLVI. ♂, 59 j., Universelle Dilatation und Hypertrophie des Herzens und allgemeine Stauung. Zeigt die Veränderung in sehr weitgehender Ausbildung: fast alle (übrigens zahlreichen und im allgemeinen wohl abgesetzten) Inseln zeigen Blutungen, die zum Teil das Parenchym der Inseln fast ganz verdrängen; das Blut ist entweder noch durchaus als solches kenntlich; oder der Farbstoff ist ausgelaugt und helle Schatten liegen zwischen den Inselzellen; oder die Veränderung ist noch weiter fortgeschritten: es finden sich in den Inseln nur auffallende Lücken, in denen bei näherem Zusehen eine feinkörnige farblose Masse sichtbar wird; oder endlich in scheinbar normalen, aber auch in durchbluteten Inseln ist bräunliches körniges Pigment zu sehen. — Das Pankreas ist sonst ziemlich stark sklerotisch.

Das Vorkommen von Blutungen in den Inseln bei Nicht-Diabetikern möchten wir deshalb besonders betonen, weil Blutungen in den Inseln bisher nur bei Diabetikern gefunden worden sind (Weichselbaum und Stangl, s. o. Tab. II, Fälle 27—45); in dem zuletzt aufgeführten Fall war die Störung ausgedehnt.

Sonst bieten die Inseln in diesen Fällen keine wesentlichen Abweichungen; nur die Kernvergrößerung ist in dreien — unter ihnen derjenige mit der stärksten Alteration — besonders ausgesprochen (wir wagen jedoch nicht, sie deshalb für pathologisch zu halten). In einem Fall (XLVI) sind die Inseln wenig deutlich.

Reine Atrophie des Pankreas

hatten wir ausgesprochen in einem Fall von Senium zu konstatieren; an den Inseln nichts auffallend außer die große Zahl.

Fall LVII, ♂, 79 j., Marasmus senilis, Tbc. chron. pneum universalis: Die Inseln waren qualitativ unverändert, von etwas lockeren Gefüge (das Drüsengewebe sehr dicht), zum Teil sehr groß und sehr zahlreich (an einer Stelle in einem Gesichtsfeld gegen 30!). Pankreas sehr klein, kaum fingerdick, derb.

Vermehrung des Bindegewebes im Pankreas.

(N. B. Ausgedehntere, akut entzündliche Prozesse kamen nicht zur Beobachtung.)

Leichtere Vermehrung — oft nur herdweise, oder längs Gängen und Gefäßen — fand sich in etwa 9 Fällen.

Die Inseln sind im allgemeinen unverändert. Die Blutungen in Fall XXXVIII gehen wohl auf die durch die Lebercirrhose bedingte Stauung zurück. In Fall XIX ist das Bindegewebe wohl um die Inseln, nicht aber in ihnen vermehrt; von einer Kompression der Inseln durch das umschließende Bindegewebe ist nichts zu bemerken. Nur für Fall L ist angemerkt, daß der Bindegewebsstock oft ziemlich stark entwickelt ist; ob es sich dabei um eine krankhafte Veränderung oder eine individuelle Abweichung nicht pathologischen Charakters handelt, lassen wir unentschieden.

Stärkere Vermehrung des Bindegewebes war in fünf Fällen vorhanden.

Fall XLVI.¹⁾ ♂, 58 j., mit Alkoholismus, Cirrhosis hepatis, Vitium cordis. Bindegewebe des Drüsengewebes ziemlich stark vermehrt, besonders interlobulär. Inseln mäßig zahlreich; in ihnen wenig deutliche Blutungen (wenig zahlreich).

Fall XLVII.¹⁾ ♂, 59 j., mit Dilatation et Hypertrophy cordis, Cyanosis universalis. Bindegewebe des Drüsenparenchys ziemlich stark vermehrt. Inseln zahlreich, sehr deutlich; in ihnen zahlreiche Blutungen und Pigment.

Fall XLVIII. ♀, 61 j., mit Cirrhosis pigmentaria hepatis. Bindegewebe des Drüsenparenchys ziemlich stark vermehrt, am stärksten um Gänge und Gefäße; mäßige Lipomatose; starke Pigmentierung der epithelialen und desmoïden Elemente. Inseln zahlreich; in ihnen ebenfalls Pigment, aber in geringerer Menge.

Fall LIII. ♀, 65 j., mit Carc. (prim.) hepatis. Bindegewebe des Drüsenparenchys ziemlich stark vermehrt. Hier und da Infiltrate und kleinere Rundzellen. Inseln mäßig zahlreich; oft mitten in massivem Bindegewebe gut erhalten; öfters gekapselt, so daß von der Peripherie der Insel bindegewebige Züge in die Umgebung ausstrahlen; Bindegewebsstock im Innern der Inseln deutlich, jedoch keine Spur von Sklerose.

Fall LVI. ♂, 74 j., mit Carcinoma ventriculi, Marasmus senilis. Bindegewebe des Drüsenparenchys, besonders interacinär, stark vermehrt; mäßige Lipomatose. Inseln zahlreich, ohne Besonderheiten.

Die Art der Bindegewebsvermehrung ist keine einheitliche; das Bindegewebe ist teils mehr interlobular, teils mehr interacinös entwickelt; letzteres nur bei vorgeschrittener Veränderung. Zweimal war mit der Sklerose leichte Lipomatose verbunden.

Sklerose findet sich übrigens auch in mehreren der Fälle von Lipomatose, die folgen.

Was die Inseln betrifft, so ist, abgesehen von den Blutungen und der Pigmentierung, die in zwei Fällen sich fanden, nur für den letzten Fall die Deutlichkeit des Bindegewebsstocks und starke Wucherung in unmittelbarer Umgebung der Inseln bemerkenswert.

Die Inseln lassen schon in diesen Fällen (die ätiologisch wie anatomisch nicht einheitlich und zum Teil auch nicht klar sind) eine gewisse Resistenz gegenüber alterierenden Einflüssen erkennen, die an anderem Ort deutlich in die Augen fallen wird.

Der besonders interessante Fall XXIV (hyaline Degeneration der Kapillaren besonders in den Inseln) bei leichter Sklerose kommt in anderem Zusammenhang zur Besprechung (siehe Diabetesfall IV, Seite 59 ff. und Abbildung 5, Taf. II).

Eine ätiologisch wie anatomisch geschlossene Gruppe

¹⁾ Dieser Fall schon oben unter Stanung berücksichtigt.

von Fällen mit Bindegewebsvermehrung, wo die Veränderung zugleich auch den höchsten bei Nicht-Diabetikern von uns beobachteten Grad erreicht, die Fälle mit Karzinom des Pankreas werden wir am Ende dieses Abschnitts besprechen, weil uns die karzinomatöse Wucherung besonders interessiert.

Wir schließen hier an die Fälle von

Lipomatose des Pankreas.

Unter ihnen sind zum erstenmal in diesem Teil der Arbeit Fälle zu notieren von schwerer Zerstörung des Pankreasparenchyms, also auch die ersten Fälle, die für die Diabetesfrage von Bedeutung sind.

Viele unserer Drüsen zeigen die Veränderung nur in unbedeutendem Grad; zunächst die eben behandelten Fälle XIX und XLVIII mit vorwiegender Sklerose; dann fünf andere, die die Veränderung in reiner Form zeigen. Sie haben fast durchweg unveränderte Inseln von wechselnder Zahl; nur in einem Fall, wo die Inseln stellenweise auffallend zahlreich und groß sind, hier und da Kapselbildung.

Fälle von starker Lipomatose (ofters mit Bindegewebsvermehrung kombiniert) sind:

Fall XXX. ♂, 44 j., mit Myocarditis fibrosa, Haemorrhag cerebri. Pankreas: Starke Lipomatose (ohne wesentliche Sklerose). Inseln mäßig zahlreich; in einer derselben Blutung (Arteriosklerose, Herzdegeneration!), sonst keine Besonderheiten.

Fall XXXVII. ♀, 54 j., mit Carc. bronchi, Lipom. cordis. Pankreas: Starke Lipomatose, etwas Sklerose. Inseln wenig zahlreich, ohne Besonderheiten.

Fall LVIII. ♀, 80 j., mit Marasmus senilis, Emphysem, Encephalomalacia. Pankreas: Ziemlich starke Lipomatose bei mäßiger Atrophie der Drüse, mäßige Sklerose, besonders um Gänge und Gefäße. Inseln zahlreich, in ihnen Bindegewebsapparat etwas stark entwickelt, an einer Stelle Kapselbildung.

Fall LIX. ♂, 86 j., mit Arteriosklerose, Schrumpfniere, Emphysem. Pankreas: Starke Lipomatose bei mäßiger Atrophie der Drüse, leichte Sklerose, nur um Gänge und Gefäße. Inseln nicht sehr zahlreich; in einer Insel (?) eine Blutung (Stauung!).

Fall LX. ♂, 88 j., mit Carcinoma primarium hepatis, Cirrhosis hepatis, Atheromatosis, Emphysema pulmonum. Pankreas: Starke Lipomatose, ziemlich starke Sklerose (der Drüsenreste). Die Inseln dieses Falles werden sofort genauer beschrieben werden. Zunächst seien hier noch zwei der Fälle ohne Daten angeschlossen:

Fall LXIII mit starker Lipomatose. Inseln wenig deutlich, nicht zahlreich.

Weniger stark ist die Veränderung in

Fall LXIV mit mittelstarker Lipomatose. Inseln sehr deutlich, auffallend zahlreich. NB. Im Schwanzteil fehlt Lipomatose und Sklerose vollständig.

Eine besondere Besprechung verdient der drittletzte Fall, LX.

Es handelt sich um ein Pankreas, das besonders im Kopfteil stark von Fettgewebe durchwachsen ist. Ein eigenartiger Befund wurde in Präparaten aus dieser Gegend erhoben, auf denen die Grenze zwischen dem wuchernden Fettgewebe und dem einschmelzenden Drüsenrest sichtbar war. Wir haben die Partie, die wir im folgenden beschreiben werden, auf Taf. I, Fig. 1 abgebildet, bei ganz schwacher (16facher) Vergrößerung unter Benutzung eines Giesonpräparates. Es finden sich in den betreffenden Schnitten noch wohlerhaltene Drüsengläppchen (auf der Tafel am unteren Rande eben noch sichtbar). Von der Peripherie dieser Läppchen dringen hier und da Büschel von Bindegewebsfasern ins Innere: das Innere selbst zeigt keine merkliche Vermehrung des Bindegewebes. Zwischen die Läppchen schiebt sich Fettgewebe ein, desto mehr, je mehr die Läppchen an der Grenze gegen das Fettgewebe liegen. Starke Lager von Bindegewebe umschließen die größeren und mittleren Gänge und Gefäße, die durch ihre Größe und Häufigkeit besonders in der Zone des Fettgewebes auffallen, die unmittelbar an das Drüsengewebe grenzt. Von diesen Gängen und Gefäßen erstrecken sich ins Fettgewebe hinein Gewebspartien, die teilweise als stark sklerotisches und atrophisches Drüsenparenchym sich erkennen lassen, in denen jeder Acinus stark verkleinert und in eine besondere, deutliche Bindegewebshülle eingepackt ist. Außerdem fallen aber andere Partien auf, wo in massigem Bindegewebe mit ziemlich reichlichen, oft beträchtlichen Gefäßen größere und kleinere, regelmäßig rundliche Hohlräume ausgespart sind, in denen Gebilde stecken, die durchaus die Charaktere der Langerhansschen Inseln darbieten: Zwischen die Maschen eines zarten Bindegewebsgerüstes, das auf dem Schnitt als einfacher oder reicher verzweigtes Bäumchen erscheint, dessen Ästchen öfters mit der Wandung des Hohlrums im Verbindung treten, sind Massen von Zellen gelagert, die ein helles, in der Färbung von dem der Acinuszellen verschiedenes (gelbgrünliches statt bräunlichgelbes) Protoplasma ohne Orientierung nach einer bestimmten Seite haben, und den Acinuskernen ähnliche, hier und da vergrößerte Kerne, und die eng zusammengelagert sind. Solche Gebilde finden sich an der Peripherie dieser Herde auch freier im Fettgewebe, von den Fettzellen nur durch wenig Bindegewebe getrennt. Drüsenreste finden sich an manchen Stellen gar keine zwischen den Inseln, nämlich da, wo die Bindegewebbildung besonders weit gediehen ist. Andere Stellen bilden den Übergang zu den annähernd normalen Verhältnissen, die wir eingangs zu schildern hatten: es finden sich in die schon beschriebenen skirrotisch-atrophischen Läppchenreste mehr minder häufig Inseln eingestreut — durchweg viel häufiger als in den wohlerhaltenen Läppchen. — Die rundliche Gestalt

aller Inseln, sowie der regelmäßige Zusammenhang der scheinbar im Fettgewebe verlorenen Exemplare mit irgend einem großen Komplex von Inseln oder Drüsenparenchym wurde an Serienschnitten festgestellt.

Gleich auffallend haben wir diese Erscheinung der Inselnesterbildung in anderen Fällen von Lipomatose nicht wiedergefunden, obwohl bei mehreren die Fettdurchwachsung und die Drüsenatrophie nicht weniger beträchtlich, ja noch stärker war (Fall XXX, XXXVIII, LIX, LXII). Auch in den zwei Fällen von hochgradiger Pankreas-Lipomatose bei Diabetes haben wir sie so ausgesprochen vergebens gesucht. Andeutungen in derselben Richtung habe ich in einem Fall mittelstarker Lipomatose bei einem Nicht-Diabetischen gefunden, besonders aber in dem einen der beiden Lipomatosisfälle bei Diabetes (Diabetesfall XV, S. 81). (NB. Nicht mit solchen Nestern, die aus atrophischen Vorgängen hervorgegangen sind, zu verwechseln sind Gruppen interstitieller Inseln, wie sie normalerweise hier und da getroffen werden). Das Fehlen der Inselnester in den Diabetesfällen ist bei Annahme der Inseltheorie verständlich, nicht aber das spurlose Zugrundegehen zahlloser Inseln bei Nicht-Diabetikern, wie wir es in den Fällen annehmen müssen, wo diese Nester fehlen, und Inseln nur in den erhaltenen Drüsenteilen in nicht vermehrter Zahl sich finden. Wir sind nämlich der Meinung, daß es sich bei den beschriebenen Inselnestern lediglich um den Endzustand der lipomatösen Atrophie des betreffenden Drüsenteils handelt. Rings um die Inseln schmilzt das Drüsenparenchym zusammen, wie wir es an den erwähnten Übergangsbildern verfolgen können; es bleiben schließlich nur die Inseln übrig; das Bindegewebe, das als Vermittler der Atrophie an Stelle der Drüsensubstanz getreten ist, schrumpft und nähert so die Inseln einander an.

Der einzige Autor, der einen gleichen Befund, wie wir, in zwei Fällen, aber merkwürdigerweise bei Diabetes, gehabt zu haben scheint, Schmidt, ist allerdings geneigt, die Häufung der Inseln und ihr volllaftiges Aussehen mitten in atrophierendem Gewebe auf andere Art zu erklären, nämlich als Ausdruck einer Neubildung von Inseln aus Drüsengewebe. Wenn schon wir selbst angesichts der (scheinbaren oder wirklichen) Übergangsbilder zwischen Drüsenacini und Inseln, von denen

im vorigen Abschnitt ausführlich die Rede war, der Annahme einer Umwandlungsmöglichkeit von Drüsenparenchym in Inselgewebe, mit welcher Annahme die Möglichkeit der Inselneubildung gegeben wäre, nicht durchaus ablehnend gegenüberstehen, so halten wir doch gerade für den vorliegenden Fall Schmidts Auffassung nicht für sehr wahrscheinlich, jedenfalls nicht für unumgänglich.

Was vom Standpunkt der Diabetesfrage aus interessiert, ist, daß die Inselzahl bei Lipomatose, trotzdem sie auffallend häufig hoch bleibt, doch auch, ohne daß Diabetes vorliegt, ziemlich weit hinuntergehen kann (im siebenten Fall auf $1\frac{1}{2}$, im achten auf $1\frac{1}{3}$ im Schwanzstück), auf Zahlen, wie sie kleiner auch bei Diabetes selten getroffen werden (siehe die Zählung dortselbst). In diesen Fällen sind die Inseln in den erhaltenen Drüsenresten in normaler Zahl (und Anordnung) erhalten (die reduzierte Durchschnittszahl ist für beide Fälle Drei). Die Inseln der durch Fettgewebe substituierten Drüsenpartien müssen also verschwunden sein. Andrerseits können aber, wie der ausführliche Bericht über Fall LX zeigte (und auch die Fälle von Schmidt beweisen), die Inseln sich auch im Gegensatz zum Parenchym vollständig erhalten. Warum im einen Fall die Inseln zugrunde gehen, im andern aber der Zerstörung Trotz bieten, wissen wir nicht (Gefäßveränderungen sind, nach unserem Material zu urteilen, vielleicht nicht ohne Bedeutung; wenigstens ist für die zwei Fälle mit Verminderung der Inselzahl Arteriosklerose angemerkt, während in dem Fall, wo die Inseln sich erhalten zeigten, eine gleiche Notiz fehlt. Doch sind die Fälle zu wenig zahlreich, als daß wir hier etwas Bestimmtes sagen könnten).

Es erübrigt der Bericht über die Erscheinungen bei

Karzinom des Pankreas:

Fall XXIII. ♂, 31j., mit Carcinoma recti, Carcinosis universalis, Tuberculosis pulmonum usw. Pankreas, abgesehen vom Karzinom, ziemlich stark sklerotisch, inter- und intralobulär. Inseln zahlreich, ohne Besonderheiten.

Fall XXXIII. ♂, 45j., mit Carcinoma pylori usw. Pankreas sehr

stark sklerotisch, inter- und intralobulär. Inseln ziemlich zahlreich, ohne Besonderheiten.

Fall XL. ♂, 56 j., mit Carcinoma primarium capitis pancreatis usw. Pankreas ziemlich stark sklerotisch (inter- und intralobulär); Inseln ziemlich zahlreich, ohne Besonderheiten.

Fall XLI. ♀, 56 j., mit Carcinoma mammae, Carcinosis universalis usw. Pankreas ziemlich stark sklerotisch (inter- und intralobulär). Inseln zahlreich, zum Teil auch ihrerseits karzinomatös infiltriert!

Fall LIII. ♀, 66 j., mit Carcinoma ventr. usw. Pankreas sehr stark sklerotisch (inter- und intralobulär). Inseln ziemlich zahlreich, ohne Besonderheiten.

Fall LXI. Älterer Mann, mit primärem Karzinom des Pankreaskopfes. Pankreas mäßig sklerotisch (inter- und intralobulär). Inseln nur mäßig zahlreich, ohne Besonderheiten.

Die sechs hierher gehörigen Fälle bieten alle im großen ganzen dasselbe Bild: im Kopf eine, in zwei Fällen primäre, in zweien aus der Nachbarschaft eingebrochene, in zweien metastatische karzinomatöse Wucherung von durchweg ziemlich mächtiger Entwicklung, die eine Behinderung des Sekretabflusses aus dem Pankreas im Gefolge haben mußte. Gegen den Schwanzteil zu dringt die Geschwulst mehr oder minder weit vor; immer sind noch krebsfreie Partien vorhanden. In allen Fällen zeigen diese (also vorzüglich Körper und Schwanz) eine außerordentlich starke Wucherung des Bindegewebes; und zwar interlobulär sowohl wie intralobulär oder, wie man sich meist ausdrückt, interacinös: die Läppchen werden zunächst von einer mächtigen Kapsel umwuchert, so daß ein Bild ähnlich wie bei der Lebercirrhose entsteht, nur daß es sich hier nicht um Pseudoacini handelt; aber auch im Innern wuchert das Stützgerüst; und unter allseitigem Druck geht das Drüsengewebe mehr und mehr zugrunde, bis nur noch vereinzelte, oft erweiterte Acini und kleine Ausführungsgänge in der sklerotischen Masse sichtbar sind. Nur die Inseln scheinen von dem ganzen Vorgang nicht berührt zu werden: sie zeigen nicht die mindeste Veränderung; man könnte fast versucht sein zu glauben, daß sie sogar größer und üppiger geworden seien, so sehr fallen sie in diesen sklerosierten Partien auf. Man kann jedenfalls kein günstigeres Objekt zur Demonstration der Inseln wählen, als einen Schnitt aus solch einem karzinomatösen Pankreas. Die Bilder sind übrigens denen sehr ähnlich,

die Schulze bei Unterbindung des Ausführungsganges erhalten hat. Bei Steinbildung dürfte man wohl dasselbe finden. Wir selbst beobachteten Steinbildung bei einem Diabetiker; die Folgeerscheinungen waren hier jedoch zu hochgradig, um einen Vergleich zu gestatten (siehe unten Diabetes Fall XVII).

Aber nicht nur in den rein indurierten Teilen, sondern auch da, wo die Geschwulst in ihrer vollen destruktiven Tätigkeit begriffen ist, leisten die Inseln einen ganz erstaunlichen Widerstand: wenn schon alles Drüsengewebe ringsum von Karzinomzellen substituiert ist, sind die Inseln noch aufs deutlichste sichtbar; nur die Alteration der Form, die aber sehr spät eintritt, zeigt hier und da an, daß auch sie endlich der allgemeinen Zerstörung zu erliegen beginnen.

Karzinommassen innerhalb der Inseln habe ich nur in einem einzigen Falle finden können.

Da es sich hier um eine Erscheinung handelt, die bisher nicht beobachtet ist, geben wir von dem Fall eine genauere Beschreibung und einige Abbildungen (Fig. 2—4, Taf. I u. II).

Es handelt sich um die metastatische Wucherung eines Mamma-Karzinoms. Die Zellbeschaffenheit des Karzinoms erleichtert die im allgemeinen nicht ganz leichte Unterscheidung der Krebszellen von den Drüsenzellen einerseits, den Zellen der Inseln andererseits sehr. Das Vorhandensein der verschiedensten Stadien der krebsigen Invasion der Inseln, wie sie die drei erwähnten Figuren wiedergeben, deren erste nur einen kleinen Krebszapfen enthält, deren letzte dagegen bis auf einen geringen Rest normalen Gewebes von Geschwulstmasse ersetzt ist, lassen an der Richtigkeit der Deutung keinen Zweifel aufkommen. Die Inseln heben sich zunächst wie in den nicht karzinomatösen Partien deutlich von der Umgebung ab, ja sie sind, was bekanntlich nicht immer der Fall ist, von ihr in ähnlicher Weise wie Nierenglomeruli getrennt, nur daß statt des einen Stieles öfters mehrere Brücken zur Umgebung vorhanden sind. Auch die Struktur ist typisch, wie andererseits in der Umgebung die Acini wohl als solche charakterisiert sind (besonders wo stärkere Bindegewebswucherung Platz gegriffen hat). Die Karzinomzellen unterscheiden sich von den Inselzellen durch ihr bedeutend größeres Volumen überhaupt, besonders aber durch die Größe des Kernes; ferner ist das Protoplasma etwas heller, der Kern statt rundlich deutlich länglich und von viel hellerer Färbung als die Kerne der Inselzellen. Gegenüber krebsigen Inseln in einer Art und Weise, die über ihre Natur keinen Zweifel läßt, weniger durch das Detail der Reste, die noch am sichersten durch

Vorhandensein oder Fehlen der Kernvergrößerung charakterisiert sind, als vielmehr durch die gröbere Struktur der betreffenden Komplexe: Ihre Größe und Form, ihr typisch verzweigtes Bindegewebsgerüst im Innern, die Massigkeit der Überbleibsel des spezifischen, ursprünglichen Gewebes (siehe besonders Fig. 4, Taf. II).

Dieser Befund ist, so viel ich sehe, der erste von metastatischem Karzinom wie von Karzinom der Inseln überhaupt. Seine Bedeutung scheint mir jedoch über die eines Kuriosums hinauszugehen. Die Tatsache, daß unter den Fällen von Pankreas-Diabetes, die in den letzten Jahren zur genaueren anatomischen Untersuchung kamen, keine Fälle von primärem oder sekundärem Karzinom sich befanden, zusammengehalten mit der andern, daß solche Erkrankungen, und zwar mit anscheinend vollständiger Zerstörung des normalen Pankreasgewebes, wohl beobachtet sind (s. o. Hansemann, L. 16) ist schon Gegenstand der Erörterung gewesen. Hansemann hat, wie oben referiert, einen Erklärungsversuch gemacht, indem er annahm — er hatte dabei nur den primären Krebs im Auge, bei dem allein ein vollständiger Untergang des normalen Gewebes beobachtet scheint — daß bei der krebsigen Umwandlung der ursprünglichen Pankreasdrüsenzellen die innere Sekretion dieser Zellen weiter besteht und so den Ausbruch des Diabetes verhütet. Die Vertreter der Inseltheorie haben denselben Tatsachen dadurch gerecht zu werden versucht, daß sie nur das gewöhnliche, nach außen secernierende Parenchym zugrunde gehen, die Inseln aber erhalten bleiben ließen. Eine Berechtigung zur Voraussetzung einer solchen Sonderstellung der Inseln war einsteils in der großen Wahrscheinlichkeit einer inneren Wesensverschiedenheit gegenüber der acinösen Partie der Drüse gegeben, andererseits aber und hauptsächlich durch die allseitig bestätigte Beobachtung, daß die Inseln sich anatomischen Störungen des Pankreas gegenüber auffallend refraktär verhalten. Für den speziellen Fall der Karzinose konnte auch wohl angenommen werden, daß für die Inseln, so wie die Blutcirculation besondere Verhältnisse zeigt, auch ein gesonderter lymphatischer Gefäßapparat besteht, der den Krebszellen das Eindringen aus der Umgebung nicht gestattet. Wirkliche Beobachtungen über das Verhalten

der Inseln in primär (diffus) krebsig entarteten Bauchspeichel-drüsen gibt es nicht. Es lag nun nahe, für das sekundäre Pankreas-Karzinom ebenfalls eine Immunität der Inseln anzunehmen, da auch bei dieser Form der Erkrankung Diabetes, wenigstens in neuerer Zeit, nicht verzeichnet wird. Weichelbaum und Stangl haben, wie berichtet worden ist, einen Fall mitgeteilt, wo ein Karzinom eines Bronchus in die Bauchspeicheldrüse metastasiert war und dieselbe teils direkt durch die „zahlreichen“ Metastasen, teils durch eine „ausgedehnte“ interstitielle „hämorrhagisch-nekrotisierende“ Entzündung, die stellenweise schon zur Neubildung von Bindegewebe geführt hatte, zum größten Teil zerstört worden war. In den sklerotisch-atrophischen, wie den karzinomatösen Partien, „war von den Langerhansschen Inseln nichts mehr zu sehen“. Über die Art des Unterganges scheinen genauere Beobachtungen nicht vorzuliegen; speziell wird nichts von einer karzinomatösen Infiltration der Inseln gesagt. Der Fall war übrigens infolge des nekrotisierenden Prozesses für feinere histologische Untersuchungen wohl nicht sehr geeignet). Über die Deutung der Glycosurie als einer symptomatischen, die die Autoren für diesen Fall vorschlagen, können wir uns hier nicht weiter auslassen; es genüge die Bemerkung, daß uns diese Deutung, abgesehen von ihrer Unklarheit, zwecklos erscheint.

Um auf unseren Fall zurückzukommen, so zeigt er uns jedenfalls, daß die Inseln gegenüber karzinomatöser Invasion keinen absoluten Schutz besitzen. Wenn man die anderen fünf Fälle von Pankreaskarzinom, die ohne Beteiligung der Inseln verliefen, mit berücksichtigt, kommt man allerdings zum Schluß, daß für die Inseln die karzinomatöse Invasion eine ziemlich seltene ist. In dem einzigen positiven Fall war das Karzinom ein metastatisches. Unter den fünf negativen fanden sich zwei von primärem Karzinom des Pankreas, aber nicht jener diffus infiltrierenden Form (vielleicht — wenigstens vertreten einige Autoren diese Auffassung — liegt auch eine allgemeine karzinomatöse Degeneration des Drüsengewebes vor), wie sie Hansemann beobachtet hat und die hier von ganz besonderem Interesse ist. Es handelt sich in diesen zwei Fällen vielmehr um Karzinom der Ausführungsgänge vom Zylinderzellentypus (in einem Fall *Carcinoma cylindrocellulare solidum*).

Zahl der Inseln in normalen
und kranken nicht-diabetischen Bauchspeicheldrüsen:

No.	Herkunft des Pankreas. Zustand des Drüsenparenchymus		Zahl der abgesuchten Gesichtsfelder	Zahl der gezählten Inseln	Zahl der Inseln p. Gesichtsfeld (Durchschnitt und, in Klammer, außers absolute Zahlen)
1	Fall XXXI (♀, 44 j.; Pankreas normal)	Schwanz	21	53	$2\frac{1}{2}$ (1—6)
2	Fall XXXIV (♀, 47 j.; Pankreas normal)	Schwanz	23	217	$9\frac{1}{2}$ (4—22)
3	Fall XXXII (♂, 45 j.; Pankreas normal)	Schwanz	21	164	8 (3—19)
		Kopf	23	199	$8\frac{1}{2}$ (2—26)
4	Fall LXIII (Personalien unbekannt; im Pankreaskörper mäß. Lipomatose; Kopf und Schwanz normal)	Schwanz	28	203	$7\frac{1}{4}$ (2—15)
		Körper	38	126	$3\frac{3}{4}$ (0—12)
		Kopf	16	126	8 (0—19)
5	Fall L (♂, 64 j.; mäßige Vermehrung d. Bindegewebes im Pankreas)	Schwanz	27	109	4 (0—11)
		Kopf	22	45	2 (0—4)
6	Fall XXXVIII (♂, 54 j.; leichte Sklerose des Pankreas)	Schwanz	42	451	$10\frac{3}{4}$ (4—19)
		Kopf	26	235	9 (0—21)
7	Fall LXIV (Personalien unbekannt; mäß. Lipomatose)	Schwanz	23	251	11 (5—40)
		Kopf	29	100	$3\frac{1}{2}$ (1—10)
8	Fall XLIV (♀, 57 j.; etwas Lipomatose des Pankreas)	Schwanz	19	98	$5\frac{1}{2}$ (1—11)
		Kopf	24	115	$4\frac{3}{4}$ (0—13)
9	Fall LVIII (♀, 80 j.; ziemlich starke Lipomat. bei mäßiger Atrophie der Drüse, mäßig. Sklerose, bes. um Gänge u. Gefäße)	Schwanz	38	135	$3\frac{1}{2}$ (R ¹) 8)
		Kopf	22	67	3 (R ¹) 5)
10	Fall LIX (♀, 86 j.; starke Lipomatose bei mäß. Atrophie d. Drüse, leichte Sklerose um Gänge u. Gefäße)	Schwanz	59	84	$1\frac{1}{2}$ (R ¹) 3)
11	Fall LXII (Personalien unbekannt; starke Lipomatose) (Körp. u. Kopf nach Schätzg. noch ärmer an Inseln als Schwanz)	Schwanz	30	41	$1\frac{1}{3}$ (R ¹) 3)
12	Fall XXIII (♂, 31 j.; Pankreas z. T. karzinomatös infiltriert; in den nicht karz. Teilen stark sklerotisch; in letzteren gezählt)	Schwanz	17	99	6 (2—11)

¹⁾ Über die Bedeutung von R siehe die Bemerkungen zu dieser Tabelle (S. 51).

Wahrscheinlich wird aber ein primäres Karzinom den Weg zu den Inseln ebenso gut finden, wie ein sekundäres. Auf alle Fälle wird die Untersuchung von Fällen vom Typus des Hansemannschen unter Berücksichtigung der Inseln eine dankbare Aufgabe sein.

(Zur Frage des primären Karzinoms der Inseln vergleiche Seite 20, unten.)

Ein Urteil über die enormen Schwankungen der Inselzahl ermöglicht die Zusammenstellung von Zählungen (s. S. 50).

F. Eigene Untersuchungen über das Verhalten der Langerhansschen Inseln in Fällen von Diabetes mit und ohne Erkrankung der Pankreas, aber ohne ätiologisches Moment des Diabetes außerhalb des Pankreas.

Im folgenden Abschnitt bringen wir, in Tabelle IV, unsere Diabetesfälle zunächst in analoger Weise zusammengestellt, wie in Tabelle II die Diabetesfälle der Autoren, d. h. unter Zugrundelegung der Veränderungen des Drüsennephrons. Dieser Zusammenstellung schließt sich eine detaillierte anatomische Beschreibung jedes einzelnen Falles an. Weiter folgt, wie in Abschnitt C, eine Anordnung der Fälle nach Maßgabe des Zustandes der Inseln, endlich eine solche nach dem klinischen Verlauf. Es sind unter diesen unseren Fällen wegen pathologischer Veränderung der Inseln hervorzuheben Fall III, IV, XVII; Fall IV gibt Gelegenheit zur Besprechung der merkwürdigsten und meist umstrittenen der bis jetzt beschriebenen Inselveränderungen, der hyalinen Degeneration.

Anmerkung zu Tabelle S. 50:

Zur Zählung sind fast ausnahmslos Schnitte benutzt, die $1\frac{1}{2}$ bis etwa 3 qcm maßen; fast ausnahmslos wurden auch mindestens 20 Gesichtsfelder zur Bestimmung der Durchschnittszahl abgezählt; die Gesichtsfelder wurden nicht ausgewählt, sondern das Präparat (soweit es seine Beschaffenheit erlaubte) ganz durchsucht; Gesichtsfelder, die vom Durchschnitt eines großen Ausführungsganges oder Gefäßes ganz eingenommen waren, wurden nicht mit in Rechnung gezogen. In den Fällen von Lipomatose wurden 2 Zahlen berechnet: ein wirklicher Durchschnitt und ein Durchschnitt bei Reduktion: „R“; bei Bestimmung des ersten wurden wie gewöhnlich alle Gesichtsfelder ausgezählt und in Rechnung gezogen, bei Bestimmung des letzteren dagegen wurde die Gesamtzahl der Inseln nur in diejenige Zahl von Gesichtsfeldern dividiert, die von erhaltenen Drüsenteilen eingenommen sind. Der Flächeninhalt eines Gesichtsfeldes beträgt etwas über $3\frac{1}{2}$ qmm.

Tabelle III. Eigene nicht-diabetische Fälle (64 im ganzen; davon 37 pathologisch).

Nummer	Alter	Dritsenzym normal Parathyreoide	Drüsennparenchym verändert durch			Inseln norm. Fehlen an Zahl vermind.	Qualitative Ver- änderungen
			Grenzulär Atrophie	Lipom (event. m. Sklerose)	Gewöhn- liche Sklerose		
I	0	+	-	-	-	-	-
IV=VI	2-6, 12	+	-	-	-	-	-
IX u. X	2 u. 3	+	-	-	-	-	-
(XI-XV)	4-21	+	-	-	-	-	-
(XVII)	25	+	-	-	-	-	-
XVIII	26	+	-	-	-	-	-
XX	30	+	-	-	-	-	-
(XXX)	31	+	-	-	-	-	-
XXXV	34	+	-	-	-	-	-
(XXXVII)	35	+	-	-	-	-	-
XXXVIII-XXXIX	36-39	+	-	-	-	-	-
XXXX u. XXXXI	44	+	-	-	-	-	-
XXXIV u. XXXV	47 u. 49	+	-	-	-	-	-
XXXIX	55	+	-	-	-	-	-
XLIV	58	+	-	-	-	-	-
XLIX	über 60	-	+ schwach	-	-	-	-
LIV	gegen 70	-	+ schwach	-	-	-	-
LVII	79	-	+ stark	-	-	-	-
VIII	ca. 2	-	-	-	-	-	-
XVI	über 20	-	-	-	-	-	-
XIX	gegen 30	-	-	-	-	-	-
XXXII	über 30	-	-	-	-	-	-
XXXVI	ca. 50	-	-	-	-	-	-
XXXVIII	54	-	-	-	-	-	-

schwach

Tabelle IV.

Eigene dia-

I. Nr.	II. Inseln vorh.	III. I. quant. norm.	IV. I. qual. norm.	V. Inseln quant. veränd., Zahl vermind.	VI. Inseln qual. verändert.	VII. Inseln fehlend.	VIII. Drüsenparen- chym normal.	IX. Drüsenparen- chym atroph.	X. Drüsenparen- chym sklerot.	XI. Drüsenparen- chym Lipomat.	XII. Drüsen- ge- wicht.	XIII. Drü- sen- ge- wicht.
I. 119. 03	+	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	85 g
II. 178. 01	+	—	(+)	+	z. stark	—	—	+	—	—	—	—
III. 170. 03	+	—	—	+	z. stark	(Atrophie)	—	+	(+) Atro- phie	—	—	85 g
IV. 58. 03	+	—	+ (?)	+	z. stark	(Hyal. Deg.?)	—	(+)	—	+ wenig herdw.	—	120 g
V. 177. 02	+	—	+ (?)	+	mäßig	(Sklerose?)	—	(+)	—	wenig	wenig	55 g
VI. 33. 01	+	+	—	—	+	(Sklerose)	—	(+)	(Fett- nekrosen)	wenig	—	—
VII. 244. 01	+	(+)	(+)	+	wenig	(Hyal. Deg. 1×)	—	(+)	—	wenig	wenig	85 g
VIII. 106. 03	+	(+)	(+)	+	mäßig	(Hyal. Deg. 1×?)	—	(+) hy- pertr.	—	wenig	wenig	170 g
(IX.) 109. 00	+	+ (?)	(+)	+	(?)	(Mangelhafte Charakteris. Hyal. Deg. 1×)	—	—	—	wenig	z. stark	—
(X.) 534. 00	+	—	—	+	+	(Hyal. Deg.)	—	—	—	mäßig	z. stark	—
(XI.) 6. 03	+	+ (?)	(+)	+	(?)	(Mangelhafte Charakteris.)	—	—	—	mäßig (Hyal. Deg.)	z. stark	—
(XII.) 69. 01	+	+ (?)	+	+	(?)	—	—	(Paner. haemorrhag.)	z. stark	z. stark	—	200 g
(XIII.) 328. 02	+?	—	—	—	—	Narben?	+ (?)	—	—	deut- lich	mäßig	—
(XIV.) P. M.	+	+ (?)	(+)	+	(?)	(+) (Mangelhafte Charakteris.)	—	—	—	mittel- stark	mittel- stark	—
XV. 325. 03	+	—	—	+	+	(Hyal. Deg., hier und da)	—	—	—	herd- weise	stark	ca. 90 g
XVI. 222. 03	+	—	+	+	z. stark	—	—	—	—	mäßig	sehr stark	—
XVII. 182. 02	+	—	+	+	nur vereinzelt erhalten	—	—	—	—	—	sehr stark	ca. 50 g

betische Fälle (17).

XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.	XIX.	XX.	XXI.	XXII.	XXIII.	XXIV.
Alter.	Geschlecht.	Dauer des Diabetes.	Zucker-gehalt.	Harn-men ge.	Todesursache	Kein Koma	Allgemeine Arteriosklerose.	Allgemeine Lipomose	Leber-cirrhose.	Zahl der Inseln in einem Gesichtsfeld. (von ca. 4 qmm)
					Koma					
84	♀	unbekannt	$\frac{1}{2}$ p. c. (sub finem)	um 500 (sub finem)	—	Pneum. crouposa.	+	—	—	$\frac{10}{30} = 3.4$ (S)
26	♀	1 $\frac{3}{4}$ J.	7, r. 1 bis 5 p. c.	3000 u. mehr, resp. ca. 2000	+	—	—	—	—	$\frac{35}{21} = 1.1$ (S) $\frac{35}{21} = 0.85$ (K)
29	♂	1 $\frac{1}{4}$ J.	6, r. 2 bis 3 p. c.	7000, r. 3000 bis 4000	—	Phthis. pulm.	—	—	—	$\frac{22}{57} = 0.6$ (S)
43 Potator	♂	> 2 J.	inconstant (b. 0,9 p.c.)	normal	—	Phthis. pulm.	+	—	—	$\frac{18}{21} = 0.85$ (S) $\frac{5}{21} = 0.25$ (K)
	♂	2 J.	5, r. bis 1 p. c. (früher weniger)	2000—2600 r. ca. 1500	—	Phthis. pulm.	—	—	—	$\frac{30}{18} = 1.6$ (S) $\frac{18}{18} = 1.1$ (K)
55	♂	wahrscheinl. mindestens ca. 1 Jahr	ca. 1, resp. ca. 0,5	mäßig vermehrt	+	(n.Nar. kose?)	—	(+)	—	$\frac{128}{41} = 3.1$ (S?)
59	♀	einige Jahre	über 5 p. c.	ca. 1000	—	Insuff. cordis (Myoc. fibr.)	(+)	—	—	$\frac{54}{23} = 2.3$ (S) $\frac{38}{16} = 2.4$ (K)
65 Potator	♂	unbekannt	6 p. c. (1× best.?)	unbekannt	—	Insuff. cordis (Myomal.)	+	—	—	$\frac{47}{24} = 2$ (S)
	♂	2 J.	2,8 p. c. (1× best. in kathet. Urin)	unbekannt	+	—	+	+	—	—
47	♀	unbekannt	ca. 3 p. c. (2× best.)	ca. 3000 (2× best.)	—	—	—	—	—	—
64	♂	unbekannt	$\frac{3}{4}$ p. c. (sub finem)	1200 (sub finem)	—	Erysipel	—	+	—	—
42 Potator	♂	unbekannt	4,2 (sub finem)	unbekannt	+	—	+ (?)	—	+	—
	♂	ca. 2 J.	1,5—2 p.c. bei halb- streng. Diät, 0 bei streng. Diät.	4000 bis 5000 bei halb- strenge Diät	—	Angina gangraen. etc.	(+)	+	(frü- her?)	—
66	♂	viele Jahre	0 bei streng. Diät	unbekannt	—	Insuff. cordis (Myocard.fibr.)	+	—	—	—
70	♀	—	—	—	—	Phthis. pulm.	+	—	—	—
74	♀	4 J. (nach Anamnese)	5 p. c. (1+ best. sub. finem)	unbekannt	+(nach Narkose?)	—	+	+	—	$\frac{22}{14} = 1.5$ (S)
51	♂	ca. 1 J.	3—6 p. c.	2000 bis 3000	+	—	—	—	—	—

Diabetes-Fall I (Signatur: S. 119, 1903. M. V.) ♀ 84 j. Klinisch-anatomische Diagnose: Pneumonia crouposa. Diabetes mellitus. — Arteriosclerosis. Vitium cordis. Atrophia cyanotica hepatis etc. Todesursache: Pneumonia crouposa. —

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 85 g. Drüse „groß, körnig, graugelb“.

Hier bestätigt der mikroskopische Befund die makroskopische Diagnose eines völlig normalen Pankreas durchaus, sowohl was das Parenchym und das Zwischengewebe, als was die Inseln betrifft.

Das Parenchym ist allerdings sehr dicht; die Acini kaum zu unterscheiden, wo sie deutlich sind, erscheinen sie ziemlich klein.

Die Inseln sind sehr deutlich, typisch in Abgrenzung, Größe, Form und Struktur, in der hellen Beschaffenheit des Protoplasma (diese allerdings mancherorts wenig ausgesprochen) und dem Mangel deutlicher Zellgrenzen in demselben, in dem Vorhandensein verschieden großer — in einer Insel sind alle Kerne vergrößert, in anderen fehlt die Vergrößerung ganz — bläschenartiger Kerne, die zum Teil hellere, zum Teil dunklere Färbung aufweisen, auch wenn sie deutlich vergrößert sind.

In unmittelbarer Nachbarschaft einer bestimmten Insel liegen zwei Acini, die ebenfalls helleres Protoplasma und einige vergrößerte Kerne haben. Eine Insel auffallend langgestreckt (Durchmesser 2 : 1).

Die Inseln finden sich in Schwanz und Kopf zahlreich, in letzterem auch in nächster Nähe des Darms; in einem Stück aus dem Körper sind sie sehr spärlich.

Eine Zählung ergibt:

in 1 Gesichtsfeld	0 Inseln
„ 2 Gesichtsfeldern	je 1 Insel
„ 7 „	„ 2 Inseln (1 mal Befund unsicher)
„ 8 „	„ 3 „ (3 „ „ „)
„ 4 „	„ 4 „ (2 „ „ „)
„ 4 „	„ 5 „ (2 „ „ „)
„ 3 „	„ 6 „ (1 „ „ „)
„ 1 Gesichtsfeld	9 „

also in 30 Gesichtsfeldern 103 Inseln (wenn die zweifelhaften Bilder mitgerechnet) oder in einem Gesichtsfeld durchschnittlich 3,4 Inseln.

Also: Pankreas durchaus normal. Typische Inseln in ungefähr normaler Anzahl vorhanden (außer im Körper).

Diabetes-Fall II (Signatur: S. 178. 1901. R.—M. H.) ♀, 26 j., Hausfrau. Klinisch-anatomische Diagnose: Diabetes mellitus. Todesursache: Diabetes.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Pankreas „ohne Besonderheiten“ (Gewicht nicht bestimmt). Das Parenchym erweist sich bei der mikroskopischen Untersuchung unverändert. Acini mittelgroß, ihre Struktur sehr deutlich. In der Nähe größerer Gänge da und

dort etwas interacinäre Sklerose. Reichlicher Blutgehalt. Inseln kaum zu finden; wohl fallen, besonders an Giesonpräparaten, hie und da kleine Flecke mit der charakteristischen Farbdifferenz auf; auch ergibt die genauere Prüfung an solchen Stellen vergrößerte, stark gefärbte Kerne; die typische Form und insbesondere die Abgrenzung wird jedoch fast völlig vermißt.

Eine Zählung ergibt, wenn, wie in den anderen Fällen geschehen ist, alle Bilder gezählt werden, die sich in irgend einer Hinsicht an Inseln erinnern:

a) Für das Kopfstück:

in 11 Gesichtsfeldern keine Inseln

"	4	"	1 Insel	(davon 2 zweifelhaft)
"	4	"	2 Inseln	(" 1 ")
"	2	"	3 "	(" 1 ")

also in 21 Gesichtsfeldern 18 Inseln, oder $\frac{6}{7}$ Inseln auf 1 Gesichtsfeld.

b) Für das Schwanzstück:

in 17 Gesichtsfeldern keine Inseln

"	7	"	1 Insel	(davon 1 sehr zweifelhaft)
"	5	"	2 Inseln	(" 2 ")
"	4	"	3 "	(" 1 ")
"	1	Gesichtsfeld	9	"

also in 34 Gesichtsfeldern 38 Inseln, oder reichlich 1 Insel auf 1 Gesichtsfeld.

Die Zahl der Inseln somit zweifellos auffallend gering (die der typischen, voll ausgebildeten beträgt nur einen kleinen Bruchteil der gezählten).

Also: Pankreas ännähernd normal. Typische Inseln kaum zu finden, wohl aber, selten, Andeutungen.

Diabetes-Fall III (Signatur: S. 170. 1903. H.—A. J.). ♂. 29 j., Farbarbeiter, etwas Potator. Klinisch-anatomische Diagnose: Diabetes mellitus, Phthisis pulmonum etc., Degeneratio adiposa cordis etc. Todesursache: Phthisis pulmonum.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 80—85 g. „Drüse von entsprechender Größe, grauroter Farbe, weicher Konsistenz.“

Das mikroskopische Bild — zunächst von den Inseln abgesehen — ist normal, nur daß die Grenze der Acini nicht überall deutlich ist, vielmehr das Parenchym stellenweise eine ungegliederte Zellenmasse zu bilden scheint und daß die Acini, auch wo sie deutlich, so wie die einzelnen Drüsenzellen auffallend klein sind. Stützgerüst ohne jegliche wesentliche Besonderheit. Nur an einer Stelle des Kopfes ein Herd vermehrten Bindegewebes mit den Zeichen chronischer Entzündung, wohl im Anschluß an eine lokalisierte Infektion eines Ausführganges entstanden. Sonst höchstens stellenweise ganz leichte Vermehrung des Bindegewebes. Ge-

bilde, die durch Lage und Differenz der Struktur an Inseln erinnern, finden sich im ganzen Pankreas zerstreut, aber in geringer Zahl.

In einem Präparat aus dem Schwanzteil erweisen sich von 37 Gesichtsfeldern 21 frei von jedem Gebilde, das hier in Betracht kommen könnte; in acht Gesichtsfeldern finden sich meist in der Einzahl, seltener zu zweien, kleine Gruppen von Zellen, die wohl Tangentialschnitte durch die sofort zu erwähnenden Gebilde oder auch mehr äquatoriale Schnitte durch besonders kleine Gebilde derselben Art darstellen dürften; und in weiteren acht Gesichtsfeldern endlich treffen wir die Zellenhäufchen, wie sie im folgenden näher charakterisiert werden sollen, in der Einzahl, einmal zu dreien; hie und da (zweimal) neben ihnen die fraglichen eben erwähnten Gruppen.

Es handelt sich hier nicht um die bekannten, wohlcharakterisierten Inseln. Zunächst fehlt die deutliche Abgrenzung nach außen; wir finden nichts als eine Ansammlung von Zellkernen, die dank auffallend dunkler Färbung der Kerne von der Umgebung sich scharf abhebt: abgesehen von der dunklen Färbung zeichnen sich die Kerne auch durch die oft mehr ovale als rundliche Gestalt aus. Diese Kerne sind zu Zügen — ein- oder mehrzeilig — angeordnet, die, gewunden, nebeneinanderliegen in regelloser Anordnung, durch zartere oder grobere Balken von Bindegewebe voneinander getrennt. Diese Zell- resp. Kernzüge bilden jedoch nicht ein abgeschlossenes Ganzes, sondern sie gehen meist an einem oder beiden Enden in das umliegende Parenchym allmählich über, so daß es den Anschein hat, als handle es sich um eigenartig differenzierte Acini.

Die oben als fraglich bezeichneten Stellen weisen lediglich eine kleine Zahl dunklerer Kerne auf.

Im Körper sind alle diese Formationen noch seltener als im Schwanz (woselbst in etwa 3 cm^2 10 sich fanden), und im Kopfstück kaum zu finden (3 Stellen in einem Präparat von etwa 4 cm^2).

Ganz vereinzelt finden sich aber auch, wenigstens im Körper und Schwanzteil Inseln, die vom gewöhnlichen Typus kaum abweichen und deutliche Abgrenzung nach außen, ein reichliches helleres Protoplasma und weniger dicht gedrängte, z. T. vergrößerte Kerne erkennen lassen.

Übergänge solcher wohlcharakterisierter Inseln zu den erst beschriebenen Zellkomplexen sind nicht aufzufinden. Ob es bei letzteren sich um atrophische Inseln handelt, kann demnach nicht sicher entschieden werden; für eine solche Auffassung spricht, daß die fraglichen Zellgruppen wie die Inseln meist ungefähr im Zentrum der Läppchen liegen und daß sie im Schwanz relativ am häufigsten sind; etwas bedenklich ist der häufige Übergang in die Acini. Da aber auch, wie wir oben sehen, unzweifelhaft Inseln in Verbindung mit Acini stehen können, spricht dies Verhalten nicht absolut gegen eine solche Auffassung.

Unsere Bilder entsprechen übrigens vollständig der Abbildung 3 der ersten Mitteilung von Wechselbaum und Stangl, in welcher die Autoren ihre einfache Atrophie der Inseln zur Darstellung bringen (auch

in dieser Abbildung ist ein Übergang der vermutlichen atrophischen Inselzellen in die Acinuszellen zu sehen).

Also: *Pancreas normal* (vielleicht etwas atrophisch). Typische Inseln sehr selten; Andeutungen (atrophische Reste) häufiger, aber auch selten.

Eine Zählung der Gebilde, die mit Sicherheit oder unter Reserve als Inseln anzusprechen sind, ergab in einem größeren Stück aus dem Schwanzteil:

in 21 Gesichtsfeldern keins der fraglichen Gebilde					
" 11	"	1	"	"	"
" 4	"	2	"	"	"
" 1	"	3	"	"	"

also in 37 Gesichtsfeldern 22 der fraglichen Gebilde, oder in einem Gesichtsfeld etwas über $\frac{1}{2}$ der fraglichen Gebilde. Unter den 22 gezählten „Inseln“ sind nur fünf von einigermaßen sicherer Charakteristik.

Diabetes-Fall IV (Signatur: S. 58. 1903. R.—H. H.) ♂, 43j., Kommis, Potator. *Klinisch-anatomische Diagnose:* Tuberculosis pulmonum et laryngis. Diabetes mellitus. Carcinoma recti (recidivum). Nephritis parenchymatosa. Arteriosclerosis. Gangraena phalangis pedis dextri. Todesursache: Tuberculosis pulmonum.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 120 g. Konsistenz derb. Drüse „ziemlich breit und dick; Lappung deutlich, Farbe blaßgrau gelb“.

Mikroskopisch zeigt das Pankreas an verschiedenen Stellen — von den Inseln zunächst abgesehen — leichte Veränderungen und zwar findet sich zunächst an der Peripherie der Drüse etwas Fettgewebe, das zwischen die äußersten Läppchen dringt; innerhalb der Läppchen nur ganz vereinzelte Fettzellen, dann aber eine fleckweise auftretende Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, im Kopf- sowohl wie im Schwanzteil.

Die Gefäße sind zum Teil nicht unbedeutend erkrankt; an den größeren Arterien fällt besonders eine Endarteritis productiva auf, an mittleren und kleineren Arterien eine hyaline Degeneration und Verdickung der Muskularis; an einigen Stellen scheint Amyloid gebildet worden zu sein; Färbung mit Methylviolett ergibt einen deutlich violetten Ton, Behandlung mit Lugolscher Lösung ein Gelbbraun, das von der Farbe der Umgebung sich deutlich abhebt. Die Verdickung geht selten bis zur Obliteration des Lumens. Ein in seiner Wandung ungleichmäßig und sehr stark verdicktes Gefäß zeigt in einem Teil der hyalinen Massen Verkalkung [Blaufärbung durch Haematoxilin].

Beim Aufsuchen der Inseln stößt man zwar endlich in seltenen Präparaten auf das eine oder andere deutliche Exemplar, das dank Begrenzung, Charakter von Protoplasma und Kernen einen Zweifel über

seine Natur nicht zuläßt; auch fehlt es nicht an — allerdings ebenfalls seltenen — Zellgruppen, die durch Helligkeit und mangelhafte Teilung des Protoplasmas, sowie durch Vergrößerung des einen oder anderen Kernes sich dem Bild einer Insel nähern, denen aber zur vollen Charakteristik die Trennung vom gewöhnlichen Parenchym fehlt, deren Zellen vielmehr in unmittelbarem Kontakt mit den Drüsenzellen zu stehen scheinen.

Was aber vor allem in den Präparaten dieses Falles in die Augen springt, sind eigentümliche rundliche Gebilde, die meist nicht nur in der Lage, sondern auch in Form und Größe den Inseln ungefähr entsprechen. Sie finden sich im äußersten Ende des Schwanzteils so gut wie in den Läppchen, die der Darmwand unmittelbar anliegen; sie sind jedoch nicht in gleichmäßiger Weise durch das Organ verteilt, sondern meist mehrere in ziemlich engem Raum gehäuft, während große Gebiete der Drüse vergebens durchsucht werden können (es wurden über ein Dutzend Stücke aus den verschiedensten Stellen der Drüse geschnitten!). Es handelt sich um Bilder, von denen ein Vergleich mit hyalinen Nierenglomerulis vielleicht am besten eine Vorstellung gibt, um Massen, die durch ihre Färbung (blaßrot bei Eosin-, blaßbraungelblich, hie und da, besonders am Rand, etwas rötlich bei Gieson-Behandlung), besonders aber durch ihre Transparenz und Homogenität sich als eine Art Hyalin dokumentieren.

Diese Massen treten aber nicht — außer wenn es sich um solche von beschränkter Ausdehnung handelt — als einfache Klumpen auf, sondern sind in einzelne Felder gegliedert, die aber wiederum nicht einfachen Schollen gleichen, sondern eine enge Beziehung zu normalen Bestandteilen des Terrains verraten. Zunächst finden sie sich mantelartig um feine, meist komprimierte Gefäße gelegt, die im Querschnitt oder mehr weniger idealen Längsschnitt getroffen sind, deren Endothelien manchmal deutlich sichtbar sind, manchmal aber auch degeneriert oder verschwunden zu sein scheinen und in deren Lumen hie und da Blutkörperchen wohl zu erkennen sind. Es kann ein solches umscheidetes Gefäß bezw. ein solches Gefäßstück, eine solche Schlinge, einzeln getroffen werden, oder aber es erscheinen mehrere zu einem rundlichen Häufchen (auf dem Schnitt!) gruppiert.

Zwischen diesen hyalinen Schlingen etc. liegen nun enge Züge von Zellen resp. von Kernen, die durch ihre meist ovale Gestalt, besonders aber durch ihre sehr intensive Färbung von denen der drüsigen Umgebung sich scharf abheben, in ihrer Größe aber mit diesem sich in Übereinstimmung befinden. Besonders große Kerne wurden nicht gesehen. Diese Zellbalken machen den Eindruck starker Kompression; die Kerne stehen so dicht gedrängt, daß vom Protoplasma kaum etwas zu Gesichte kommt. Die Zell- resp. Kernbalken sind oft allseitig von hyalinen Massen umschlossen; es können aber auch ein oder beide Enden zwischen zwei hyalinen Gefäßmanteln frei nach außen münden und mit den Elementen der Nachbarschaft in Beziehung treten. Hiervon weiter unten mehr.

Die hyalinen Massen zeigen aber nicht immer die beschriebene Beziehung zu Gefäßen; öfters hat es den Anschein, als ob sie aus den bindegewebigen Septen, die in oder nur um (je nach der Größe!) die veränderten Bezirke so gut wie in der unveränderten Umgebung vorhanden sind, hervorgegangen seien; unmittelbar an ein solches Septum schließt sich eine Schicht der homogenen Substanz an, entweder in gleichmäßiger Dicke dem Verlauf des Bindegewebes folgend, oder eine mehr beschränkte buckelförmige Auflagerung bildend; auf diese Schicht folgt dann eine mehr minder mächtige Schicht von dichtgedrängten Zellen oder Kernen, die von der gegenüberliegenden Seite her ebenfalls von Hyalin begrenzt sind: dieses wiederum kann seinerseits dasselbe Verhalten wie das eben beschriebene zeigen oder aber, wie weiter oben geschildert, um ein Gefäß angeordnet sein.

Man erhält so den Eindruck, als ob im ersten Fall die Gefäßwand, im zweiten die Septen des interstitiellen Bindegewebes, sei es durch Exsudation, sei es durch Quellung der Grenzschicht einen Mantel entstehen ließen, der die normalerweise anliegenden parenchymatösen Zellen abdrängt und, wo die Veränderung auf den beiden entgegengesetzten Seiten einer Gruppe solcher Zellen statthatt, zur Kompression dieser Zellen führt. Findet die Entwicklung des Hyalins nur auf einer Seite eines Zellkomplexes statt, so werden die Zellen der gegenüberliegenden Wandung des eingenommenen Hohlraumes angepreßt (s. Fig. 7 u. 8, Taf. II).

Nicht immer zeigen jedoch die eingeschlossenen Zellen die angegebenen Charaktere, wie Mangel oder sehr spärliches Vorhandensein von Protoplasma, Verkleinerung, Abplattung und dunkle Färbung der Kerne. Zunächst können sich in einem Haufen solcher typischer Zellen vereinzelte von anderem Charakter finden (s. Fig. 7 Taf. II, rechts); so z. B. mit größerem, bläschenförmigem, blassem Kerne, der ein einzelnes deutliches Kernkörperchen einschließt; oder es finden sich in Hohlräumen der hyalinen Massen, zentral, wo mehrere Kolben oder Lamellen zusammenstoßen, oder auch in der Peripherie, Zellen — einzeln oder zu mehreren — mit sehr reichlichem Protoplasma und sehr großem, bläschenförmigem Kern; das Protoplasma ist entweder gut erhalten und gefärbt, oder wie zerfressen und fast farblos (s. Fig. 7 Taf. II, links, auch rechts). Die Intensität der Färbung kann diejenige der Acinuszellen erreichen (s. ebenda). Manchmal ist auch um die typisch veränderten kleineren Zellen das Protoplasma ziemlich gut entwickelt (s. Fig. 7 Taf. II, rechts), Zellgrenzen sind aber nicht zu erkennen, auch hier kann die Intensität der Färbung gleich derjenigen der Acinuszellen sein (s. ebenda).

Die Abgrenzung der hyalinen Massen gegen die eingeschlossenen Zellen ist aber nicht überall eine scharfe, besonders, wo es sich um vereinzelte Zellen handelt, ist es schwer zu entscheiden, wo das Protoplasma der Zelle aufhört und das pathologische Produkt anfängt. Wo ganze Zellbalken vorliegen, sind das gemeinsame Protoplasma und das Hyalin meist scharf getrennt.

Die fragliche Materie ist übrigens nicht durchweg ganz homogen; bei starker Vergrößerung ist mancherorts ein unregelmäßiges Netzwerk von feinkörnigen Fäden oder Haufen feiner graner Körnchen zu sehen. Auch die Färbung ist nicht überall eine ganz gleichmäßige; besonders in Giesonpräparaten zeigen sich Differenzen. Es wurde schon gesagt, daß hier die Färbung im allgemeinen eine blaßbräunlichgelbliche ist, an den Rändern der Massen aber ins Rötliche übergehen kann. Aber auch inmitten der veränderten Partien trifft man feine rotgefärzte Streifen, entweder deutlich fadenförmig, oder ohne bestimmte Gestalt, wie ein zarter Anhauch, wobei die Achse der rötlichen Partie am deutlichsten ist. Was die rote Färbung der Randpartien betrifft, so pflegt sie an der Grenze von Bindegewebe und Hyalin am stärksten zu sein, nach innen sich ganz allmählich zu verlieren (s. Fig. 7 u. 8, Taf. II). Oft scheinen sich Bindegewebssepten auch in der hyalinen Materie aufzufasern (s. Fig. 8).

Die Veränderung dürfte sich an Stellen mit Bindegewebsvermehrung häufiger finden als sonst.

Die Beziehung der krankhaften Masse zu den Bindegewebssepten und zu den Gefäßen ist nun aber nicht überall nachzuweisen. Wir haben schon auf gewisse Zellen aufmerksam gemacht, die man in der fraglichen Substanz eingeschlossen, auch ihr aufsitzend findet, die an Kern und Protoplasma die Zeichen der Degeneration zeigen und deren Protoplasma in die homogene Umgebung allmählich übergeht. Läßt schon dieser Befund den Gedanken ins Auge fassen, ob das hyaline Material nicht vielleicht als Produkt einer parenchymatösen Zelldegeneration aufzufassen sei, so drängt sich dieser Gedanke bei der Betrachtung gewisser anderer Bilder geradezu auf. Man trifft nämlich hie und da Acini (Fig. 8, Taf. II, unten rechts) oder Gruppen solcher, die zu einem Bruchteil, etwa der Hälfte, aufs beste erhalten sind, sowohl was das Protoplasma, wie was den Kern betrifft, deren anderer Teil aber in der strukturlosen Materie aufgegangen zu sein scheint. Die erhaltenen Zellen zeigen dabei allerdings meist keinerlei Zeichen von Degeneration; und doch wird für das angrenzende Hyalin eine Ableitung von der Alveolenwand oder einem Gefäß durch den Augenschein jedenfalls nicht nahegelegt. Auch füllt das Hyalin öfters Hohlräume völlig aus, die nach Lage und Größe als Drüsenalveolen anzusprechen sind, ohne daß das Hyalin dabei eine zweifellose Beziehung zur Alveolenwand zeigte, indem ein allmäßlicher Übergang der letzteren in das erstere weder morphologisch (Verbreiterung oder Auflockerung der Grenzschicht) noch tinktoriell (allmäßlich zentralwärts abnehmende Rötung der Randschicht bei Giesonfärbung) nachzuweisen ist.

An seltenen Stellen, wo die Wandung eines hyalinen umscheideten Gefäßes sich vollständig aufgelöst hat, sieht man die hyaline Masse auch in die Schatten der roten Blutkörperchen übergehen; ganz selten scheinen Schattenkonturen auch da nachzuweisen zu sein, wo ein ursprüngliches Vorhandensein eines Gefäßlumens nicht wahrscheinlich, jedenfalls nicht nachzuweisen ist. Es kann sich hier um Residuen von Blutungen handeln.

Deutliche frische Blutungen geringer Ausdehnung finden sich in derselben Drüse anderorts, wenn auch sehr selten.

Wenn wir die Gesamtheit der allerdings vieldeutigen Befunde überblicken, kommen wir doch zum Schluß, daß es sich um eine Veränderung handelt, die von der Wand feiner Gefäße ihren Ausgang nimmt, aller Wahrscheinlichkeit nach ferner von den bindegewebigen Septen (auch soweit sie nicht die Wandung von Gefäßen bilden helfen). Um die gewöhnliche hyaline Degeneration, wie sie in diesem Falle die Arterien, insbesondere die Glomeruli der Nieren, auch die kleineren Arterien des Pankreas und an manchen Stellen, wovon unten noch die Rede sein wird, das bindegewebige Stützgerüst aufweisen, handelt es sich nicht; denn jede Andeutung von Lamellenbildung fehlt und die Färbung ist nicht nur sehr blaß, sondern auch bei van Gieson-färbung nicht rot, sondern gelblich. Die verschiedenen Bilder dürften sich am besten bei der Annahme erklären lassen, daß es sich um Bildung einer halbfüssigen Masse handelt, die an Gefäßen und Septen aus unbekanntem Grunde sei es zur Ausscheidung kommt, sei es durch Quellung der Grenzschichten entsteht; der halbfüssige Zustand, den wir postulieren, würde den stellenweise vorhandenen Mangel einer scharfen Abgrenzung gegenüber Parenchymzellen (sowie Blutkörperchen) erklären. Die Konsistenz müßte an verschiedenen Stellen verschieden angenommen werden: in der Regel dürfte sie mehr fest als flüssig sein; so wenigstens würde sich das Zusammendrängen der eingeschlossenen Parenchymzellen zu geschlossenen Zellbalken und die scharfe Abgrenzung des Hyalins und des Zellprotoplasmas in diesem Fall erklären; seltener müßte sie mehr flüssig sein; dann würden die Bilder zustande kommen, wo es nicht zur Kompression der Zellen mit Schrumpfung und Pyknose der Kerne, sondern zu Suspension der Zellen in der fraglichen Masse unter Auflösung des Protoplasmaleibes und Quellung und Auslaugung des Kernes kommt.

Der mehr minder flüssige Zustand würde auch die eigentümliche Einmischung der roten Farbe des Bindegewebes in die blaß-braungelbe der pathologischen Substanz verständlich machen, die etwa dem Bild entspricht, das man beim Mischen einer roten und einer gelblichen Crème erhält. Die rote Färbung ist nur da zu erwarten, wo Flüssigkeit vorhanden ist, die einerseits die Parenchymzellen zur Quellung und Auflösung bringt, andererseits aus dem benachbarten Bindegewebe den Stoff auszieht, der durch die starke Verwandtschaft zum Säurefuchsins ausgezeichnet ist. Wir haben Grund anzunehmen, daß es nicht nur zur Auslaugung, sondern sogar zur Auflösung von Bindegewebe kommen kann; anders läßt sich wenigstens das Aufsplittern und Auslaufen von Scheidewandstückchen, sowie das Vorhandensein von Bruchstücken von Scheidewänden in der homogenen Grundsubstanz kaum erklären.

Wir verhehlen uns keineswegs, daß die Anhäufung des Degenerationsproduktes um die Gefäße, sowie seine Durchtränkung mit Bindegewebsfarbstoff sich auch bei Annahme einer primären Degeneration der Parenchymzellen wenigstens einigermaßen begründen läßt: Diese Degeneration

könnte durch Ausscheidung eines schädlichen Stoffes aus den Gefäßen bedingt sein und so sich naturgemäß zuerst in deren nächsten Umgebung dokumentieren; die Auslaugung von Bindegewebsfarbstoff anderseits ist natürlich von der Herkunft des fraglichen Stoffes unabhängig, Bedingung ist nur mehr minder flüssige Konsistenz desselben. Was aber bei einer Ableitung der Gefäßmäntel von degenerierten Parenchymzellen unseres Erachtens unerklärlich bleibt, ist, daß von den Zellmänteln zu den erhaltenen Zellen in der Regel keine Übergänge zu finden sind, daß die übrigen Zellen vielmehr, statt die verschiedenen Stadien der Degeneration zu zeigen und sich allmählich in die homogene Masse zu verlieren, wohlerhalten, nur verkleinert und außerdem zu einem kompakten Strang geordnet sind, kurz, nicht das Bild der Auflösung, sondern der Kompression darbieten.

Um Amyloid handelt es sich übrigens nicht; die Färbung mit Methyl-violett und Jod verlief negativ (in den gleichen Schnitten, wo sie für einige degenerierte Gefäße positiv ausfiel). Der halb infiltrative Charakter des Prozesses hätte wohl noch am ehesten an die Amyloiddegeneration denken lassen.

Tschistowitch¹⁾ will bei der typischen hyalinen Degeneration der Nierenglomeruli die Bildung eines Hyalins beobachtet haben, das, wenigstens gegen den Kapselraum zu, ebenfalls von halbfüssiger Konsistenz sein muß, indem es nach dem Autor epitheliale Kapselzellen in sich aufnimmt. Diese Beobachtung von Tschistowitch ist für uns um so interessanter, als sie sich auf die Kapsel des Glomerulus bezieht, und nicht auf die Gefäße, also auf einen Teil, der unseren Septen wenigstens bis zu einem gewissen Grade verwandt ist (die Existenz einer Membrana propria in der Pankreasalveolen ist noch strittig). Es darf aber nicht vergessen werden, daß andere Autoren den Zelleinschlüssen, die Tschistowitch für epithelial hält, eine andere Deutung geben.

Hier muß die Beziehung der beschriebenen Veränderung zu den Langerhansschen Inseln besonders interessieren.

Es wurde bis jetzt nur gesagt, daß die Veränderung zur Bildung von Herden führt, die in Größe, Gestalt und Lage den Inseln im allgemeinen ungefähr entsprechen. Bei der genauen, mikroskopischen Beschreibung war aber nur von einem Zusammenhang der abnormen Gebilde mit Drüsenzellen ausdrücklich die Rede. Und in der Tat, so sehr wir bei der ersten, orientierenden Beobachtung der fraglichen Gebilde, besonders bei schwacher Vergrößerung, der Meinung waren, hyalin degenerierte Inseln vor uns zu haben, wie sie die Autoren wiederholt geschildert haben (s. o.), so vergeblich waren meine Bemühungen, dieser Meinung durch genaueres Studium eine Stütze zu schaffen.

Da im vorliegenden Pankreas völlig normale Inseln vorhanden sind — wenn auch in außerordentlich geringer Zahl —, so mußte die Aufmerksamkeit vor allem auf Übergangsstadien solcher normaler Inseln zu

¹⁾ Tschistowitch: Dieses Archiv Bd. 171, S. 243.

den hyalinen Körperchen, die degenerierte Inseln präsentieren sollten, gerichtet werden. Wir haben oben aus dem Pankreas eines nicht-diabetischen Potators mit Lebercirrhose ein solches Stadium, wie es hier zu postulieren war, erwähnt und abgebildet (Fig. 5, Taf. II). Im gegenwärtigen Pankreas haben wir dagegen vergebens nach ihm gesucht. Wohl fanden wir nicht selten Stellen, wo der Prozeß augenscheinlich eben erst eingesetzt hatte, wo eine einzelne Kapillare oder eine Bindegewebslamelle den homogenen Mantel zeigte; aber nie fand sich eine solche Veränderung in einer sicheren Insel oder auch nur an einer Stelle, die wenigstens in einigen Charakteren mit den Inseln übereingestimmt hätte. Sie lagen vielmehr immer mitten im Drüsengewebe. (In einem andern Fall von Diabetes, wo nur Anfangsstadien zu verzeichnen waren, S. 6. 1903, war dasselbe festzustellen.) Wo der Prozeß weiter gediehen, ein deutlicher Zusammenhang mit normalen Bestandteilen jedoch noch festzustellen war, da kommen ebenfalls nur Drüsenzellen in Betracht. Wohl haben die Zellen, die man, zu Balken angeordnet, zwischen den homogenen Massen findet, einige Ähnlichkeit mit Inselzellen (in ihrem diffusen Protoplasma, ihren kleinen, dunklen Kernen, auch öfters der Anordnung, indem mehrere Balken miteinander anastomosieren; aber diese Zellcharaktere müßten sich auch bei Drüsenzellen zeigen, wenn eine Kompression auf sie einwirkte; und im Anastomosieren von Zellbalken, die aus verschiedenen Acini abzuleiten waren, konnte bei einer Einschmelzung von Septen, wie wir sie ebenfalls annehmen müßten, wohl zustande kommen. Hauptsächlich war aber an mehreren Stellen ein deutlicher Übergang, wenigstens die engste Nachbarschaft von krankhafter Bildung und Drüsenzellen nachzuweisen, während eine solche zwischen ersterer einerseits und Inselgewebe anderseits nicht ein einziges Mal zu finden war. Freilich haben wir einmal in einer sicheren Insel eine pathologische Veränderung konstatieren können. Sie war aber anderer Natur als die eben erörterte. Es handelt sich (Fig. 6, Taf. II) um die gewöhnliche hyaline Verquellung der Bindegewebssäckchen; es ist hier eine deutliche lamellöse Struktur zu sehen, und die Lamellen färben sich bei Giesonfärbung intensiv rot. Es ist dieselbe Veränderung, die, wie oben erwähnt, auch am Stützgerüst außerhalb der Inseln sich hie und da zeigt, einmal (s. Fig. 8, Taf. II) auch mit der anderen Veränderung kombiniert.

Bei den größeren, in Form und Größe mit den Inseln identischen hyalinen Körperchen ist wegen der hohen Ausbildung der krankhaften Veränderung eine sichere Zurückführung weder auf die Inseln noch das Parenchym möglich (der Charakter der eingeschlossenen Zellen kann, wie gesagt, nicht maßgebend sein, da diese Zellen pathologisch verändert sind).

Ein Hauptgrund, die Ableitung des Hyalis vom Inselgewebe zurückzuweisen, war das Vorhandensein von Übergängen in zweifellose Drüsenzellen einerseits, das Fehlen von Übergängen zu Inselgewebe anderseits. Übergänge der ersten Art allein wären ohne zwingende Beweiskraft; denn wie wir bei den meisten nicht-diabetischen Bauchspeicheldrüsen ge-

funden haben, so kommen in diabetischen, speziell auch in der gegenwärtigen Drüse, Inseln vor, die zum Teil noch den Drüsentypus zeigen (Fig. E); die drüsenartigen Teile liegen dabei hauptsächlich an der Peripherie; begänne nun die Degeneration im Zentrum (was das Wahrscheinliche ist, indem hier die Gefäße liegen), so wäre einigermaßen verständlich, daß die erhaltenen Inselreste den Drüsenzellentypus zu zeigen pflegen. Da aber durchaus typische Inseln gerade in dieser Drüse gegenüber Inseln mit Übergängen ins Drüsengewebe weit überwiegen und doch nirgends Inselgewebe in Berührung mit den hyalinen Massen Inselzellen sich findet, muß eine solche Erklärung gezwungen erscheinen.

Eine Tatsache bleibt allerdings auffallend. Wir fanden nämlich, daß das Hyalin sich hauptsächlich um Gefäße angeordnet findet; in den runden oder länglichen und dann meist gebogenen oder gewundenen Komplexen, die einzeln vorkommen oder zu größeren Körperchen gruppiert, findet man oft den Quer- oder Längsschnitt eines zartwandigen Gefäßes, dessen Lumen oft mehrere Blutkörperchen nebeneinander faßt; manche Komplexe, denen das Gefäß im Zentrum fehlt, sind ohne Zweifel doch als gequollene oder ähnlich veränderte Gefäßschlingen aufzufassen, die aber vom Schnitt bloß tangential getroffen sind. Diese Gefäßschlingen scheinen meist frei zu liegen, wie die Schlingen eines Nierenglomerulus oder einer Langerhansschen Insel, und nicht in einem Bindegewebsseptum zu stecken, wie es doch der Fall sein müßte, wenn der krankhafte Prozeß im Drüsengewebe seinen Sitz haben sollte. Auch bleibt auffallend, daß die Gefäße in den kranken Partien so deutlich und weit, in den größeren hyalinen Körperchen auch ziemlich reichlich sind, da das Drüsengewebe nur eine spärliche Gefäßversorgung hat (wie Kühne und Lea wenigstens für das Kaninchen festgestellt haben), während die Inseln nicht nur durch reichliche, sondern auch weite Gefäße ausgezeichnet sind. Nur selten scheint eines der veränderten Gefäße sich mit der Bindegewebsschicht, die zwischen Endothelrohr und hyalinem Mantel mehr minder deutlich ist, nach einer oder mehreren Seiten hin in ein Septum fortzusetzen. Bei genauerem Zusehen entdeckt man aber, daß dies doch nicht allzu selten der Fall ist, und besonders Ansätze zu Septen sind fast immer vorhanden (sogar in Fig. 7, Taf. II in dem kranken Feldchen rechts, wo die Isolierung des Gefäßes relativ sehr hochgradig ist). Daß die Septen nicht deutlicher sind, dürfte auf ihre Verquellung und Auflösung zurückzuführen sein.

Wir haben uns nur ungern zur obigen Deutung der eigentümlichen Veränderung verstanden.

Alle Autoren, die sonst eine ähnliche herdweise „hyaline“ Degeneration im Pankreas beobachtet haben, lassen sie, wenigstens in der Hauptsache, in den Inseln sich abspielen und eine Meinungsverschiedenheit besteht nur insofern, als die Degeneration von den einen den Inselzellen (Opie, Wright-Joslin), von den andern den Inselgefäß en zugeschrieben wird (Hansemann, Herxheimer, Schmidt). Opie hat diese Erkran-

kung zuerst beschrieben (L. 48 u. 49). Wir haben oben seinen ersten Fall (oben Fall 73) wie auch die Fälle der anderen Autoren angeführt. In einer besonderen Publikation hat er einen zweiten ähnlichen Fall (oben Fall 74) bekannt gegeben. Bei Opie findet sich auch die genaueste Beschreibung des Prozesses; besonders wird auch auf die Färbungsverhältnisse weitgehende Rücksicht genommen.

In seinem ersten Fall (Fall 73) zeigte sich die Veränderung sehr weit fortgeschritten: in Kopf und Körper waren die hyalinen Felder allerdings meist von der Größe (sowie Gestalt?) der Inseln; ein genaueres Studium war aber gerade hier wegen starker Selbstverdauung ausgeschlossen; im Schwanz, wo die Bilder dank besserer Konservierung brauchbar waren, nahm das Hyalin schon zum mindesten $\frac{2}{3}$ der Schnitte ein. Ob die Lage der kleineren Massen in Beziehung auf die Läppchen vorwiegend central war, wird nicht bemerkt. Normale Inseln oder kenntliche Reste von Inselgewebe wurden nirgends gefunden. Der Autor nimmt an, daß die Inseln im Hyalin aufgegangen seien; hebt aber ausdrücklich hervor, daß die Veränderung auch auf den acinösen Teil der Drüse übergegriffen habe (in den Randpartien deutliche Acini zwischen den hyalinen Massen [l. c. p. o. 224]). Über die Herkunft des Hyalins spricht sich Opie in diesem Falle nicht aus; die Beschreibung läßt am ehesten an Degeneration der Kapillarwand denken.

Im 2. Fall (Fall 74) sind nur die Inseln hyalin degeneriert und auch fast allein überhaupt erkrankt; das Drüsengewebe soll nur lokalisierte Sklerosen aufgewiesen haben. Opie glaubt, daß die Entstehung des Hyalins aus den Inselzellen in diesem Fall wenigstens sicher sei, möchte dieselbe Ableitung aber auch nachträglich für den ersten Fall in Anwendung bringen.

Hyaline Degeneration der Inseln haben nach Opie noch Herzog, Wright-Joslin, Schmidt, Hansemann und Herxheimer beobachtet. Der Ableitung Opies, sowie seiner Beschreibung, schließt sich nur Wright und Joslin rückhaltlos an; Herzog vermag sich nicht zu entscheiden; er findet, daß die betreffenden Massen „zuweilen wie geschwollene, degenerierte Epithelien aussehen, zuweilen auch so, daß man an die Möglichkeit denken kann, daß sie von hyalin degenerierten Kapillaren abstammen.“

Die anderen Autoren, Schmidt, Hansemann, Herxheimer, wollen von einer Herleitung des Hyalins von den Inselzellen nichts wissen, nehmen vielmehr zu einer hyalinen Verquellung der Kapillarwandungen ihre Zufucht. Während aber Schmidt wenigstens insofern mit Opie übereinstimmt, als auch er den Prozeß auf die Inseln beschränkt fand, können Hansemann und Herxheimer diese Ausschließlichkeit nicht bestätigen. Herxheimer fand den Prozeß in den Inseln allerdings stärker ausgesprochen, als in ihrer Umgebung, schreibt dies aber lediglich der besonders reichlichen Vaskularisation der Inseln zu und weist auf das Verhalten der Nierenglomeruli als Analogon hin. Genaue Be-

schreibungen gibt keiner der drei letztgenannten Autoren. Schmidt beruft sich auf die Beschreibung Opies!

Opie vermißte übrigens auch den positiven Ausfall der Amyloidreaktionen; Hansemann und Herxheimer konstatierten ebenfalls die gelbliche, teils auch rötlche Färbung bei Anwendung des Gieson-Gemisches.

Unsere eigene Ansicht, wie sie oben entwickelt wurde, geben wir vorläufig nur unter Reserve.

Eine ähnliche, vielleicht gleichartige, lokalisierte „hyaline“ Degeneration, wie sie eben besprochen worden ist, fand sich, außer in diesem Fall, noch in einigen wenigen anderen, jedoch war die Veränderung in keinem der Fälle auch nur annähernd so stark ausgesprochen, bot auch in verschiedenen Fällen ein verschiedenes Bild. Die in unserem Hauptfall so merkwürdige, in Form und Größe den Inseln ähnlichen Gebilde wurden nicht wieder gefunden. Wir schließen die diesbezüglichen Angaben hier an.

Zunächst sind noch einige Fälle von Diabetes zu nennen: Fall VIII, XI, XV, XVII.

Nur im Fall XV sind die Inseln an der Erkrankung beteiligt. (Es muß hier darauf hingewiesen werden, daß der ziemlich breite Protoplasma-
raum, den die Inselzellen öfters um die Kapillaren bilden, leicht zu Ver-
wechslung mit dem Bild einer hyalin degenerierten Kapillarwand führen kann.) Meist ist es nicht leicht zu unterscheiden, ob die Massen in Inseln liegen oder nicht. Hie und da liegen sie sicher außerhalb. Zell-
degeneration scheint bei ihrer Bildung zum mindesten mitzuwirken, die Masse setzt sich wenigstens häufig aus Schollen zusammen. An anderen Stellen glaubt man sie mit Sicherheit vom Gefäßbindegewebsapparat ableiten zu können.

In den übrigen Fällen von Diabetes, die hier in Betracht kommen, ist eine Beziehung des „Hyalins“ zu den Inseln nicht zu konstatieren: die eigentümlichen würstchenähnlichen Massen liegen im Drüsengewebe, in Fall XVII nur im narbigen Bindegewebe. Wo das Drüsengewebe der Sitz ist, wird auch durch Schollenbildung hie und da der Anschein erweckt, als ob Parenchymzellen im Hyalin aufgegangen wären.

Deutlich und rein tritt die Abhängigkeit vom Gefäßapparat nur in dem einzigen Fall zu Tage, wo die fragliche Art der hyalinen Degeneration bei einem Nicht-Diabetiker gefunden wurde:

Fall XIV: ♂ 38 j., mit Pericarditis haemorrhagica fibrinosa, Cirrhosis hepatis, Haemosiderosis. Wir verweisen auf Fig. 5, Taf. II, wo eine besonders charakteristische Stelle mit Haematoxylin-Eosin-Färbung abgebildet ist.

Aber auch hier konnte die gleiche Veränderung, wenn auch absolut und relativ selten — wie in ähnlichen Fällen Hansemanns und Herxheimers — auch außerhalb von Inseln gefunden werden, in derselben Erscheinungsform, wie sie oben gekennzeichnet wurde.

Interessant ist, daß in diesem einzigen Fall ohne Diabetes Lebercirrhose bestand, die mit dem Diabetes nach Naunyn in einem gewissen

Zusammenhang steht. Es ist denkbar, daß in diesem Fall bei längerer Lebensdauer ein Diabetes manifest geworden wäre, umso mehr, als es sich um einen Potator handelte.

Wir glauben jedoch, daß Ausgangspunkt und Wesen der Störung noch genauer zu ergründen sind, daß auch das Pankreas weiterer nicht-diabetischer Individuen in dieser Richtung untersucht werden muß, bis man über das Verhältnis der „hyalinen Degeneration der Inseln“ zum Diabetes ein sicheres Urteil abgeben kann.

Was die anatomische Seite der Frage betrifft, so hatten wir, um zu rekapitulieren, unter ausführlicher Begründung (S. 63), unser Urteil dahin abgegeben, daß es sich wahrscheinlich um eine Degeneration des Gebindegewebsapparates der Drüse handelt, der eine Degeneration von Drüsenzellen oder Inselzellen folgen kann. In dieser Ansicht, zu der wir auf Grund des einen Falles IV gekommen waren, sind wir durch die Kenntnisnahme der weiteren Fälle nur bestärkt worden.

Über die Häufigkeit der Inseln sowohl, wie der hyalinen Herde in Fall IV geben folgende zwei Zählungen Aufschluß:

a) Im Kopfteil fanden sich

Normale Inseln:

in 16 Gesichtsfeldern 0,

„ 5 „ 1 (darunter 2 unsichere Gebilde);

also in 21 Gesichtsfeldern 5 (resp. 3) Inseln, oder auf 4 (resp. 7) Gesichtsfelder 1 Insel.

Hyaline Herde:

in 11 Gesichtsfeldern 0,

„ 5 „ 1,

„ 2 „ 3 (darunter 1 unsicheres Gebilde),

„ 3 „ 4 („ 2 „ „);

also in 21 Gesichtsfeldern 23 hyaline Herde, oder durchschnittlich etwas mehr als 1 hyaliner Herd auf 1 Gesichtsfeld.

b) Im Schwanzteil fanden sich:

Normale Inseln:

in 7 Gesichtsfeldern 0,

„ 12 „ 1 (darunter 7 unsichere Gebilde),

„ 1 Gesichtsfeld 2 („ 1 unsicheres „),

„ 1 „ 4;

also in 21 Gesichtsfeldern 18 Inseln oder noch nicht 1 Insel aufs Gesichtsfeld.

Hyaline Herde:

in 15 Gesichtsfeldern 0,

„ 2 „ 1,

„ 3 „ 2 (darunter 1 unsicheres Gebilde),

„ 1 Gesichtsfeld 4;

also in 21 Gesichtsfeldern 12 hyaline Herde, oder reichlich 1 hyaliner Herd auf 2 Gesichtsfelder.

Im allgemeinen dürften die hyalinen Herde die Inseln hinsichtlich der Zahl übertreffen. Aus beiden Zählungen, von denen die zweite ein Stück des Organs betrifft, in dem die Inseln besonders reichlich waren, geht hervor, daß die Inselzahl in diesem Falle beträchtlich vermindert ist; auch an den günstigsten Stellen nicht einmal eine Insel aufs Gesichtsfeld.

Also: Herdweise Sklerose mäßigen Grades, herdweise hyaline Degeneration (der Kapillaren? besonders der Inseln?). Typische Inseln selten; ausnahmsweise in Inseln Vermehrung und hyaline Verquellung des Bindegewebes.

Diabetesfall V (Signatur: S. 177. 1902).

♂, 73 j., ehemaliger Dessinateur. Klin.-anat. Diagn.: Diabetes mellitus. Tuberculosis pulmonum.

Todesursache: Tuberculosis pulmonum.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 55 g, Konsistenz schlaff. Drüse klein, dunkelgrau. Das Gefüge der Läppchen gelockert.

Mikroskopisches Bild: Fett- und Bindegewebe sind in mäßigem Grade vermehrt, interlobulär und interacinär. Inseln gut kenntlich, in mäßiger Anzahl auch im Kopf vorhanden. Meist durch mehr minder stark entwickelte Bindegewebeskapsel abgegrenzt; seltener das Bindegewebe innerhalb der Inseln vermehrt; in einem Schnitt auch eine Stelle, die man für den bindegewebigen Rest einer Insel halten könnte. Manche Inseln sind, ohne sich qualitativ verändert zu zeigen, stark vergrößert. Inselzellen da und dort pigmentiert.

Übergänge von Inselzellmassen in das gewöhnliche sekretorische Parenchym auch hier vorhanden.

Hier und da Kerne, wie es scheint, besonders der Inseln, schlecht gefärbt.

Eine Zählung der Inseln ergab:

a) Für das Kopfstück (nur ein Teil der Gesichtsfelder vom Parenchym eingenommen):

in 8 Gesichtsfeldern 0 Insel,

„ 3 „ 1 „

„ 1 Gesichtsfeld 2 Inseln (1 davon unsicher),

„ 3 Gesichtsfeldern 3 „ (je 1 davon unsicher)

„ 1 Gesichtsfeld 4 „ (2 davon unsicher).

also in 16 Gesichtsfeldern 18 Inseln (im Maximum), oder etwas mehr als 1 Insel aufs Gesichtsfeld.

b) Für das Schwanzstück (2 Zählungen; die sicheren Inseln betragen kaum die Hälfte der hier angegebenen Gesamtzahl):

Zählung I:

in 7 Gesichtsfeldern 0 Insel,

„ 3	“	1	“
„ 3	“	2	Inseln (davon je 1 zweifelhaft),
„ 3	“	3	“ “ 2 “ “),
„ 3	“	4	“ “ 2 “ “),

also in 19 Gesichtsfeldern 30 Inseln (im Maximum), oder $1\frac{1}{2}$ Inseln aufs Gesichtsfeld.

Zählung II:

in 1 Gesichtsfeld 0 Inseln,

„ 9	Gesichtsfeldern	1	“ (davon 4 zweifelhaft),
„ 6	“	2	Inseln (“ 5 “ “),
„ 2	“	3	“ “ 2 “ “),
„ 1	Gesichtsfeld	4	“ “),

also in 19 Gesichtsfeldern 31 Inseln (im Maximum), oder $1\frac{1}{2}$ Inseln aufs Gesichtsfeld.

Die Inselzahl ist also jedenfalls vermindert.

Also: Mäßige Lipomatose und Sklerose. Typische Inseln in geringer Anzahl, oft Bindegewebsvermehrung.

Diabetesfall VI (Signatur: S. 33. 1901).

♂, 55 j., Wirt. Klin.-anat. Diagn.: Diabetes mellitus. Myodegeneratio cordis.

Todesursache: Diabetes (Koma nach Narkose).

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht nicht bestimmt. „Schwanzteil derb. Kopfteil außerordentlich dicht von Fett umgeben; Drüsensubstanz kaum zu erkennen.“ Im Schwanzteil (?) „das fingerdicke Pankreas von blaßgrauelber Farbe, körnig“.

Das mikroskopische Bild der Drüse zeigt als einzige Veränderung eine geringe Vermehrung des Fettgewebes.

Die Inseln sind deutlich und unverändert und finden sich in mäßiger Zahl. Meist mittelgroß, erreichen sie öfters etwas größere Dimensionen; eine derselben weist ungewöhnliche Ausdehnung bei unregelmäßiger Gestaltung auf. Das Inselgewebe geht auch hier oft ganz allmählich in das Gewebe der Acini über. Die Helligkeit des Protoplasma und die Vergrößerung der Kerne auffallend.

Der Bindegewebsstock der Inseln ist manchmal ziemlich kräftig, meist jedoch nur zentral hervortretend; hier und da liegen stärkere Ansammlungen von Bindegewebe auch in der Peripherie der Inseln oder in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft; selten an Stellen, wo Inseln vermutet werden könnten.

Hyaline Umwandlung ist nirgends zu konstatieren.

Eine Zählung ergab für ein Stück, das wahrscheinlich aus dem Schwanzteil stammt:

in 5 Gesichtsfeldern	0	Insel,
" 3	"	1 " (davon 1 zweifelhaft),
" 10	"	2 Inseln (" 3 "),
" 7	"	3 " (" 2 "),
" 4	"	4 " (" 2 "),
" 8	"	5 " (" je 4 u. 1 zweifelhaft),
" 2	"	6 "
" 2	"	8 "

also in 41 Gesichtsfeldern 128 Inseln; oder $3\frac{1}{2}$ Inseln auf ein Gesichtsfeld.

Also: Geringe Lipomatose. Typische Inseln in mäßiger Zahl, außerdem partiell (und total?) bindegewebig substituierte.

Diabetesfall VII (Signatur: S. 244. 1901, H.-J.-R.):

♀, 59 j., Hausfrau. — Klin.-anat. Diagn.: Insufficientia cordis, Diabetes mellitus. Myocarditis disseminata gravis etc.

Todesursache: Insufficientia cordis.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 85 g. „Konsistenz derb, Schnitt körnig.“

Mikroskopisch zeigt sich das Bindegewebe etwas vermehrt; auch das Fettgewebe ist mäßig gewuchert. Die Bindegewebsvermehrung sitzt hauptsächlich interacinös, am stärksten ist der Kopf betroffen.

Die Inseln sind zum Teil deutlich als solche kenntlich, nicht ganz selten zu treffen. In einer der Inseln deutliche Vermehrung und hyaline Umwandlung des Bindegewebes gefunden.

Eine Zählung ergab:

b) Für den Schwanzteil:

in 2 Gesichtsfeldern	0	Insel,
" 3	"	1 " (davon 2 zweifelhaft),
" 4	"	2 Inseln
" 2	"	3 " (" 1 "),
" 3	"	4 " (" 2 "),
" 2	"	5 " (" 2 ").

also in 16 Gesichtsfeldern 39 Inseln (im Maximum), oder $2\frac{1}{2}$ Inseln aufs Gesichtsfeld.

a) Für den Kopfteil:

Zählung I:

in 6 Gesichtsfeldern	0	Insel,
" 3	"	1 " (davon 1 zweifelhaft),
" 3	"	2 Inseln (" 1 "),
" 4	"	3 " (" 3 "),

in 3 Gesichtsfeldern 4 Inseln,

„ 3 „ 5 „ (davon 3 zweifelhaft),

„ 1 Gesichtsfeld 6 „

also in 23 Gesichtsfeldern 54 Inseln oder $2\frac{1}{3}$ Inseln aufs Gesichtsfeld.

Zählung II:

in 4 Gesichtsfeldern 0 Insel,

„ 7 „ 1 „

„ 2 „ 2 Inseln (davon 1 zweifelhaft),

„ 2 „ 3 „ („ 1 „),

„ 1 Gesichtsfeld 4 „ („ 1 „),

also in 16 Gesichtsfeldern 21 Inseln, oder $1\frac{1}{8}$ Insel auf 1 Gesichtsfeld.

Eine Verminderung der Inselzahl ist somit zu konstatieren.

Also: Schwache interacinäre Sklerose, schwache Lipomatose. Typische Inseln an Zahl mäßig stark vermindert. Hyaline Degeneration des Bindegewebes in einer Insel.

Diabetesfall VIII (Signatur: S. 160. 03. T.-S. F.):

♂, 65j., früher Wirt. — Klin.-anat. Diagn.: Diabetes mellitus.

Degeneratio cordis (Myomalacia). Arteriosclerosis universalis.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 170g. Konsistenz „ziemlich fest; Drüse sehr groß, blaßgrau, auf Schnitt groblappig.“

Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine inter-selten intralobuläre Lipomatose geringen Grades; außerdem ist vielleicht eine unbedeutende interacinöse Vermehrung des Bindegewebes zu vermerken. An einer Stelle diffuse Rundzelleninfiltration (im Kopf!). Gefäße normal.

Drüsenzellen groß, Acini ebenfalls groß; acinöse Zeichnung sehr deutlich.

Deutliche Inseln in Schwanz, Körper und Kopf nicht sehr selten, hier und da eng benachbart.

Eine Zählung der Inseln in einem Schnitt aus dem Schwanz ergab:

in 5 Gesichtsfeldern keine Insel,

„ 6 „ je 1 „ (1 mal Befund unsicher),

„ 5 „ 2 Inseln (1 „ „ „),

„ 6 „ 3 „ (1 „ „ „),

„ 1 Gesichtsfeld 5 „

„ 1 „ 8 „

also in 24 Gesichtsfeldern 47 Inseln, oder in 1 Gesichtsfeld durchschnittlich 2 Inseln.

Ihre Größe stellenweise ungewöhnlich, kann das Normale um das etwa fünffache übersteigen (im Durchschnitt!). Gestalt 1 mal auffallend langgestreckt.

Die Lage ist intralobulär oder interstitiell, in der Nähe größerer Gänge, einmal mitten im Fettgewebe.

Die Abtrennung von der Umgebung geht an einigen Stellen bis zur Bildung einer starken Bindegewebsskapsel von mehrfacher Faserlage.

Gefäße mancherorts deutlich zu sehen.

Der Zellkomplex besonders der größeren Inseln meist in breite Balken oder Kolben eingeteilt.

Das Protoplasma reichlich, bläßer als in den Acini; meist gut erhalten, manchmal aber auch verdünnt; um verschiedene Kerne derselben Insel verschieden; selten scharf abgeteilt.

Kerne im allgemeinen wie gewöhnlich in den Inseln, zeigen jedoch die Vergrößerung einzelner Exemplare in selten hochgradiger Weise (in einem Falle Flächeninhalt etwa der 15fache des Normalen). Färbung auch bei Vergrößerung hier und da sehr dunkel.

Selten finden sich Übergangsbilder, d. h. Häufchen von Zellen mit dem Charakter der Inselzellen (hellerem Protoplasma, zum Teil stark gefärbten, auch vergrößerten Kernen), aber ohne Abgrenzung gegenüber dem gewöhnlichen Parenchym.

An einer Stelle fand sich eine deutliche Aufhellung des Protoplasmas, wo sonst alle Charaktere des Inselgewebes fehlten.

An einer anderen Stelle in einem zweifellosen Acinus ein ziemlich stark vergrößerter Kern, in seiner Struktur den Acinuskernen gleich.

Ein vereinzeltes Detail, auf das wir später noch näher werden eingehen müssen, findet sich in einem Schnitt aus dem Schwanz: eine annähernd runde Partie hellen, homogenen Gewebes, durch Eosin blaß rosa, durch das Giesonsche Gemisch blaß gelbröthlich gefärbt, von der Größe einer kleineren Insel; in der Mitte ein dreieckiges Lumen, von dessen Ecken aus je eine feine Linie (Faser) in die homogene Masse sich erstreckt; in der Mitte zwischen diesem centralen Lumen und dem Rande läuft, letzterem mehr weniger parallel, ein schmaler Zug dicht gedrängter, stark gefärbter, meist ovaler Kerne von der Größe der gewöhnlichen Kerne des Pankreas resp. von Inselkernen.

An einer Stelle fand ich ein Bild, das ich nicht zu deuten weiß; Serienschnitte aus der betreffenden Gegend, deren Studium hätte Aufschluß geben können, standen mir nicht zur Verfügung.

Ein Hohlraum von ovaler Gestalt, in seiner Größe etwa der Lichtung eines Hauptastes des Ductus Wirsungianus entsprechend (längerer Durchmesser, gegen 1 mm), ist von mehrschichtigem, plattenzelligem Epithel ausgekleidet; der Epithelmantel ist von einer mächtigen Schicht eigentümlichen Gewebes umgeben, das sich sowohl mit Insel-, wie mit Epithelgewebe vergleichen läßt, in dem die Zellgrenzen wenig deutlich sind; von dem Zellmantel ist diese Schicht getrennt durch eine bald dünnere, bald etwas dickere Schicht nicht ganz kernarmen Bindegewebes. Solches Bindegewebe durchzieht auch in regellosen Zügen die Zellschicht selbst.

Ob es sich um den Schrägschnitt eines abnormen Ganges oder Diver-

tikels, oder um eine Cyste handelt, kann an den wenigen Schnitten, auf denen diese Stelle getroffen ist, nicht entschieden werden; leider muß auch die Frage offen gelassen werden, ob es sich um eine atypische krankhafte Wucherung oder etwa um eine Massenproduktion von Inselgewebe handelt.

Also: Lipomatose mäßigen, Sklerose geringen Grades. Typische Inseln ziemlich häufig (in Schwanz und Kopf); an einer Stelle (in einer Insel?) Hyalin.

Diabetesfall IX (Signatur: S. 109. 1901. M.-B. H.):

♂, 72j., Posamentier (zeitweise potator). — Klin.-anat. Diagn.: Diabetes mellitus, Coma diabeticum. Ascites. Lues. Arteriosklerose. Lipomatosis pancreatis; Degen. adip. hepatis. Hemiparesis. Atrophia cerebri, Leptomeningitis.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: „Pankreas weiß, von Fett durchwachsen“ (keine weiteren Angaben).

Eine ziemlich starke Lipomatose hat, wie auch die mikroskopische Untersuchung ergibt, das Parenchym nicht unerheblich reduziert. Die Reste des Parenchyms sind durch schwache interacinöse Sklerose etwas verändert. Kernfärbung schlecht.

Inseln im allgemeinen mit einiger Sicherheit nur selten nachzuweisen. Öfters stößt man auf Zellgruppen, die in ihrer Gestaltung an Inseln erinnern, bei näherem Zusehen aber sich als Acini erweisen. Immerhin kommt intensivere Färbung, auch Vergrößerung der Kerne vor. Das Protoplasma zeigt oft deutliche Trennung nach den einzelnen Zellen. In den Inseln ist die Kernfärbung öfters deutlicher als außerhalb.

In einem besser gefärbten Stück aus dem Schwanz Inseln zahlreich, durchschnittlich gegen 6 im Gesichtsfeld, meist ziemlich klein. Auch in diesem Fall Übergänge von Insel- zu Acinusgewebe.

Hier und dort liegen die Inseln in starkem Bindegewebe. Selten zeigen sie vermehrtes Bindegewebe oder hyaline Massen von der Art, wie sie für Fall IV beschrieben wurde.

Also: Ziemlich starke Lipomatose, schwache interacinöse Sklerose. Typische Inseln kaum vorhanden, wohl aber nicht selten Andeutungen. Einmal hyaline Degeneration einer Insel beobachtet.

Diabetesfall X (Signatur: S. 534. 1900. S. F.):

♀, 47j., Haushälterin. — Klin.-anat. Diagn.: Diabetes mellitus. — Allgemeine akute Peritonitis im Anschluß an eitrige Salpingitis. Parenchymatöse Degeneration von Herz, Leber, Nieren. Schwerer interner Hydrocephalus.

Todesursache: Peritonitis.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 86g. Länge 19cm, Breite am Kopf 5, sonst $3\frac{1}{2}$ cm. Konsistenz mäßig weich. Sonst nichts wesentliches.

Ziemlich starke Lipomatose, verbunden mit Sklerose mäßigen Grades beherrscht das mikroskopische Bild.

Inseln sind in ziemlicher Deutlichkeit vorhanden, aber selten. Sie sind von mittlerer Größe oder kleiner. Durchweg (das zur Verfügung stehende Material gering!) verändert; vereinzelte mehr minder wohlerhaltene Zellen liegen zwischen scholligen, kernlosen Massen, die ziemlich transparent, an Eosinpräparaten rosa gefärbt erscheinen und wohl als eine Art Hyalin zu betrachten sind. Die betreffenden Komplexe sind immer von rundlicher Gestalt und scharf begrenzt.

Also: Ziemlich starke Lipomatose, mäßige Sklerose. Keine intakten, typischen Inseln, dagegen seltene Inseln mit Hyalin.

Diabetesfall XI (Signatur: S. 6. 1903. B.-Z. A.):

♀, 64 j., Hausfrau. — Klin.-anat. Diagn.: Ulcus eruris. Erysipelas bullosum et gangraenosum. Sepsis streptococcica. Diabetes mellitus. Adipositas universalis. Insufficientia cordis etc.

Todesursache: Sepsis.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 95 g. Konsistenz „ziemlich weich“. Drüse „ungefähr von entsprechender Größe; auf Schnitt grau“, von mäßig zahlreichen kleinen Nekrosen des mäßig stark gewucherten Fettgewebes durchsetzt. „Die einzelnen Läppchen blättern leicht auseinander.“

Wie das Vorhandensein von Fettnekrosen erwarten lässt, erweisen sich die mikroskopischen Präparate nicht durchweg gut gefärbt.

Stellen von tadelloser Färbung sind immerhin vorhanden.

Die großen Ausführgänge sind katarrhalisch erkrankt.

Das Parenchym ist tief von ziemlich reichlichem Fettgewebe durchsetzt, das sowohl inter- als intralobulär zur Entwicklung gekommen ist. Das Bindegewebe schwach vermehrt; auch interacinös, hier und da in deutlicher Beziehung zu den Ausführungsgängen.

Am stärksten ist die BindegewebSENTWICKLUNG (und Atrophie des Parenchyms) im Kopfteil.

Acini mittelgroß, an gut gefärbten Stellen deutlich.

Typische Inseln sind sehr selten, auch im Schwanz, und wo vorhanden meist sehr klein. Die nicht so seltenen Gebilde, die bei schwacher Vergrößerung und flüchtiger Betrachtung als Inseln imponieren, ermangeln meist des einen oder anderen Charakterzuges; entweder gehen sie unmerklich in die Umgebung über oder ihre Zellen sind scharf getrennt, wie man es sonst fast nur in den Acini findet, oder die Kerne ermangeln jeder Differenz gegenüber denen der Umgebung.

Die Helligkeit des Protoplasmas ist auch in den besser charakterisierten Inseln nicht sehr prägnant.

Einmal fand sich eine Insel von einer stärkeren Bindegewebskapsel umschlossen.

An einigen Stellen finden sich die Anfänge einer eigentümlichen Veränderung, die in Fall S. 58. 1903 stärker ausgesprochen und ausführlich beschrieben und erörtert ist: man trifft nämlich in seltenen Lobuli vereinzelte oder mehrere kleine homogene Felder, die bei Eosinfärbung blaß rosa, bei Giesonfärbung blaß braun-gelblich gefärbt sind und die aus einer Verquellung von Kapillaren hervorgegangen scheinen.

Solche Felder wurden nur an einer Stelle zu mehreren gefunden, wahrscheinlich im Verbreitungsbezirk einer kleineren Arterie.

Also: Ziemlich starke Lipomatose, mäßige Sklerose (selten hyaline Degeneration [der Kapillaren?] im Drüsenparenchym). Typische Inseln sehr selten, nicht so selten Andeutungen.

Diabetesfall XII (Signatur S. 69, 1901. P.-S. K.):

♂, 42j., Wirt, Potator. — Klin.-anat. Diagn.: Diabetes und diabetisches Koma. Hämorrhagische Pankreatitis, Lebercirrhose, chronische Gastritis.

Todesursache: Diabetes.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht gegen 200 g.

„Der Kopf des Pankreas in reichlichem Fettgewebe; teilweise insulär abgeschnürte Läppchen, bräunlich. Oberhalb des Ductus Pankreas von morscher, leicht zerreiblicher, grünlich-bräunlicher Beschaffenheit, an einer Stelle von mehr brauner, blutiger Farbe. Abgrenzung nach Art einer Cyste findet nicht statt. Ebenso Pankreas gegen Umgebung unscharf abgegrenzt. Cauda von brauner, etwas derberer Beschaffenheit; Läppchen hier und da deutlich erkennbar.“

Lipomatose und beträchtliche Sklerose alterieren das mikroskopische Bild: das intralobuläre (interacinöse) Bindegewebe insbesondere hat sich deutlich vermehrt.

Wohl infolge der Zerstörung, die die multiplen Hämorrhagien setzten, die den Pankreassaaft mit dem Gewebe massenhaft in Berührung bringen mußten, ist eine Färbung nur in geringer Ausdehnung gelungen.

Wohlerhaltene Inseln sind in den meisten Stücken nicht zu finden; an einigen Stellen, teils interstitiell, in dickem Bindegewebmantel, teils innerhalb der Läppchen gelegen, runde Räume von Bindegewebe umschlossen, die Trümmer von Zellen enthalten und neben diesen ein mehr minder entwickeltes bäumchenartiges Gerüst aufweisen.

Relativ wohl erhaltene Inseln fanden sich an der verdickten Wandung eines größeren Ausführungsganges, besonders aber, in größerer Zahl, zu einem ganzen Nest vereinigt, inmitten massenhaften Bindegewebes, das rings von Fettgewebe umgeben ist, so daß ein Bild zustande kommt, wie es im nichtdiabetischen Fall beschrieben und abgebildet worden ist.

Also: Ziemlich starke Lipomatose und interlobuläre, sowie interacinöse Sklerose. Inseln vorhanden, in

stark atrophierten Partien hier und da gehäuft; selten Vermehrung des Bindegewebes in ihnen.

Diabetesfall XIII (Signatur: S. 328. 1902. S.-G. H.):

♂, 41 j., Zimmermann. — Klin.-anat. Diagn. Mal perforant du pied. Phlegmonöse Angina, nachfolgende Sepsis und Arrosion eines Astes der Arteria maxillaris interna. Schwellung und fettige Degeneration der Leber. Milzschwellung.

Todesursache: Verblutung.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 240 g (auch Leber und Milz sehr stark vergrößert, wiegen 3254 resp. 442 g!). Konsistenz weich. Drüse „groß, stark von Fett umwachsen. Schnitt graugelbrot. Deutliche Läppchenbildung.“

Die Färbung der mikroskopischen Präparate ist im allgemeinen sehr schlecht; nur an der Peripherie der Drüse, hier und da auch im Innern (an der Peripherie von Läppchen) nehmen die Kerne die Färbung an.

Es ist mäßige Lipomatose, deutliche interacinäre wie interlobuläre Sklerose vorhanden, besonders im Kopf, in den einzelnen Läppchen sehr verschieden stark ausgesprochen; in den Bindegewebszügen hier und da Spindelzellen mit Pigment.

Zahlreiche hyaline Thromben in kleinen Venen, in einer größeren Vene ein Thrombus mit zum Teil hyalinem, zum Teil netzförmigem Fibrin.

Inseln sind nicht zu sehen. Öfters findet man in den Läppchen bindegewebige Herdchen; hier und da sind sie durch eingeschlossene Cylinderzellen als Querschnitte von Ausführgängen charakterisiert; oft handelt es sich wohl um Querschnitte der Bindegewebszüge, die in unregelmäßiger Weise die Läppchen durchziehen; vielleicht liegen in ihnen auch seltener oder häufiger Narben von Inseln vor, wie sie etwa Herzog beschrieben hat (s. Tab. II, Fall 122).

Die schlechte Färbung erlaubt keine sichere Entscheidung.

Also: Mäßige Lipomatose; deutliche inter- und intralobuläre Sklerose. Inseln fehlen? Sind narbig verändert? (Schlechte Konservierung.)

Diabetesfall XIV (Signatur: P.-M.):

♂, 66 j., Partikular. — Klin.-anat. Diagn.: Circuläres Irresein. — Arteriosklerose. Fibröse Myocarditis. Chronische parenchymatöse Nephritis. Fettnekrosen des Pankreas.

Todesursache: Herzinsuffizienz.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas (nach dem Formolpräparat geschildert): Gewicht 105 g. Konsistenz mäßig fest. Gestalt annähernd walzenförmig (Dicke und Breite ungefähr gleich). Die

Drüse ist nicht unbeträchtlich von Fett durchwachsen. Das Drüsengewebe blaßgrau, etwas schmierig auf dem Schnitt, ohne feineres Detail; im Fettgewebe gelbweiße Herdchen.

Entsprechend dem makroskopischen Befund zeigen die mikroskopischen Bilder nur stellenweise brauchbare Färbung: der größte Teil des Gewebes ermangelt der Kernfärbung völlig.

Durchweg zeigt sich eine Lipomatose mittleren Grades, verbunden mit ziemlich starker Vermehrung des Bindegewebes in der Umgebung der größeren Ausführungsgänge; im Schwanzteil mäßige Sklerose auch des intralobulären Bindegewebes. Das Fettgewebe gefäß- und blutreich. Zellen des Drüsenparenchys sehr deutlich voneinander abgesetzt.

Im Parenchym, besonders aber im Fettgewebe, Blutungen und Anhäufungen von Rund- und Spindelzellen.

Einigermaßen deutliche Inseln sind nur sehr wenige zu sehen. Sie zeigen scharfe Abgrenzung, helleres, diffuses Protoplasma, Kerne von verschiedener Größe.

Ofters aber stößt man auf Stellen unsicherer Natur, die bloß die Helligkeit des Protoplasmas, eventuell auch dunklere Färbung der Kerne mit den Inseln gemeinsam haben. Es handelt sich hier um Zellhaufen, die teils etwa von der Größe der Inseln, teils aber bedeutend größer sind, von ziemlich unregelmäßiger, doch geschlossener Form. Die Zellen, die, wie gesagt, in ihrer Gesamtheit hauptsächlich durch hellere Färbung ausgezeichnet sind, erweisen sich im einzelnen stellenweise als deutlich von einander getrennt; das Protoplasma ist reichlich, gleichmäßig intensiv gefärbt, fast homogen; Kerne zwar meist etwas verkleinert und dann dunkler als die Kerne der Acini, öfters aber auch vergrößert, bläschenförmig, und dann blaß, manchmal wie ausgelaugt (immerhin können auch deutlich vergrößerte Kerne sehr dunkle Färbung zeigen). Die größeren dieser Haufen sind durch zarte Bindegewebssüge, von denen hier und da nur die schmalen, länglichen, dunklen Kerne sichtbar sind, in Alveolen geteilt, die in der Größe ungefähr den umliegenden Acini entsprechen, und die fraglichen Zellen ordnen sich dementsprechend zu Acinus-ähnlichen Gruppen; die Anordnung kann aber auch eine solche sein, wie sie für die Inseln charakteristisch ist, d. h. die Zellen schließen sich zu Balken zusammen, die unter sich anastomosieren. Innerhalb eines solchen Haufens, nahe dem Rande, liegt ein schlauchförmiger Zellkomplex von der Größe eines kleineren Acinus; um ein kleines, aber deutliches, scharf begrenztes Lumen liegt eine mäßige Anzahl großer, unregelmäßig gestalteter und regellos um das Lumen gehäufter Zellen mit hellem, reichlichem Protoplasma und auffallend großen, bläschenartigen Kernen, die dieselbe Intensität der Färbung zeigen, wie die Kerne der Acinuszellen, dagegen blasser sind als die Kerne der Nachbarschaft (das Ganze läßt sich am ehesten mit der Alveole eines Adenokarzinoms vergleichen). An einer anderen Stelle geht ein kleinerer Zellhaufen mit den beschriebenen Eigenschaften an zwei Stellen (an einer sehr deutlich, an der anderen weniger) in einen kleinen Ausführungsgang über.

Zum Teil sind inselähnliche Bezirke, wie oben erwähnt, ziemlich gut gegenüber der Umgebung abgegrenzt, indem eine einfache Bindegewebslamelle mit länglichen, schmalen, dunklen Kernen sie mehr weniger vollständig umschließt. Es kommt aber vor, daß innerhalb einer solchen wohlbegrenzten „Insel“ sich deutliche Drüsenzellen, zum Bruchstück eines Acinus geordnet, finden.

Andrerseits darf nicht vergessen werden, daß Partien mit der für die Inseln charakteristischen Zellveränderung gefunden werden, die einer Abgrenzung durchaus entbehren.

Besonders auffallend ist folgender Befund: im Fettgewebe stößt man häufig auf kleinere und größere Zellmassen, die der Größe und dem Umriß nach als Querschnitte mehr weniger atrophischer (eventuell natürlich flach geschnittener) Lobuli betrachtet werden müssen. Bei genauerem Zusehen aber erweist sich die acinöse Struktur völlig aufgehoben (resp. fehlend) und die Zellen zeigen die besprochenen Abweichungen, die sie den Inselzellen vergleichen lassen; besonders Aufhellung des Protoplasmas und oft beträchtliche Vergrößerung des Kerns mit hellerer oder dunklerer Färbung.

Eine durchgehende Beziehung dieser Bezirke mit abweichendem Zelltypus zu solchen, wo wahrscheinlich infolge von Selbstverdauung das Parenchym sich nicht mehr färben läßt, konnte nicht festgestellt werden,

Eine Zählung der Inseln oder inselähnlichen Gebilde wurde nicht vorgenommen, da kein Schnitt in genügender Ausdehnung eine gute Färbung zeigte.

Also: Lipomatose und Sklerose mittleren Grades.
Fettnekrosen. Typische Inseln selten, häufiger Andeutungen.

Diabetes-Fall XV (Signatur S. 325, 1903). ♀, 70j. Klinisch-anatomische Diagnose: Diabetes mellitus. Gangraena pedis dextri. Arteriosclerosis universalis (Encephalomalacia). Tuberculosis chronica pulmonum. Lipomatosis pancreatis.

Pankreas:

Makroskopisch: ziemlich groß, stark von Fett durchwuchert. Konsistenz schlaff. Gewicht ca. 90 g.

Mikroskopisch: Schnitte aus dem Kopfteil zeigen nur an wenigen Stellen gute Kernfärbung. Interstitielle Lipomatose; starke Sklerose in einigen Läppchen. Nirgends Inseln oder inselähnliche Gebilde oder Narben, die als Reste von Inseln gedeutet werden könnten.

In Schnitten aus dem Schwanzteil sind die Drüsenreste ordentlich gefärbt. Es besteht sehr starke Lipomatose. Es sind deutliche Inseln von typischem Bau vorhanden; das Protoplasma der Inselzellen ist stellenweise deutlich getrennt (im Parenchym ist die Trennung sehr ausgesprochen); die Kerne sind sehr verschieden groß (in einem Acinus, der einer Insel benachbart liegt, ist ebenfalls ein deutlich ausgeprägter Kern zu sehen).

In der Nähe größerer Gänge, die durch das Fettgewebe laufen, öfters mehrere rundliche Zellkomplexe, die in Form und Größe den Inseln ungefähr gleich sind und mit ihnen auch sonst übereinstimmen, nur daß die Kernvergrößerung selten ist. Es dürfte sich um den Anfang jener Inselnesterbildung handeln, die wir in einem nicht-diabetischen Fall von Lipomatose (F. LX) so hochgradig ausgebildet gefunden haben (siehe auch Fig. 1, Taf. 1).

In den Inseln, sowohl in denen, die in gewöhnlicher Weise im Parenchym eingebettet sind, als in denen, die um die größeren, im Fettgewebe mehr weniger isolierten Gänge gruppiert sind, sowie auch hier und da mitten in rein acinösem Gewebe finden sich Stellen, wie sie für den vierten Fall ausführlich geschildert worden sind und die wir mit großer Wahrscheinlichkeit als hyalin degenerierte Kapillaren etc. angesprochen haben. Die Degeneration erreicht hier nur die leichtesten Grade.

Also: Starke Lipomatose; herdweise Sklerose. Typische Inseln vorhanden, nicht ganz selten; Neigung zur Herdbildung in stark atrophierten Partien; hier und da hyaline Degeneration innerhalb und außerhalb der Inseln.

Diabetes-Fall XVI (Signatur S. 223, 1903. T. M.). ♀, 74 j., früher Dienstmagd. — *Klin.-anat. Diagnose:* Myodegeneratio cordis, Arteriosclerosis universalis. Atrophia renum. Obesitas pancreatis. Adipositas universalis. Cholelithiasis. — *Todesursache:* Insufficiencia cordis.

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Gewicht 200 g. Konsistenz die von Fettgewebe. Größe in allen Dimensionen beträchtlich. Fast die ganze Drüse ist von Fettgewebe substituiert; die Reste von Drüsengewebe, die als graurötliche, unregelmäßige Fleckchen auf Durchschnitten erscheinen, sind selten und erreichen kaum die Größe eines Apfelkerns. Die Gefäße sind sehr rigid, die größeren enthalten Kalkplatten.

Auch mikroskopisch fällt vor allem die hochgradige Lipomatose in die Augen: fünfsechstel und mehr der Schnitte ist von Fettgewebe eingenommen, obwohl zur mikroskopischen Untersuchung diejenigen Partien der Drüse gewählt wurden, wo das Parenchym relativ am besten erhalten schien. Um die spärlichen Reste von Drüsengewebe herum und in denselben zeigt sich das Bindegewebe mäßig vermehrt, hier schwächer, dort etwas stärker; besonders um die größeren Ausführgange ist es mächtiger entwickelt, aber auch die interacinösen Septa sind hier und da mehr weniger stark verdickt.

Die Gefäße, auch die feineren Äste, zeigen deutliche Endarteriitis obliterans.

In der Umgebung der Gefäße, besonders auch in den Inseln, hier und da gelbliches, körniges Pigment.

Drüsensubstanz an einer kleinen Stelle durch Selbstverdauung alteriert; im allgemeinen von gewöhnlicher Struktur; etwas atrophisch. In einem stark reduzierten Lobulus neben etwas komprimierten Inseln einige Acini mit erweitertem Lumen ohne sichtbaren Inhalt.

Zellkomplexe, die als Inseln angesprochen werden müssen, finden sich in nicht ganz unbeträchtlicher Anzahl; wenn ihre Menge auch absolut (gegenüber der Menge in einem gleich großen Schnitt eines normalen Pankreas) stark vermindert ist, so kann eine stärkere relative Verminde-
rung, mit Rücksicht auf den Schwund des gewöhnlichen Parenchys nicht mit Sicherheit behauptet werden.

Eine Zählung ergab in einem quadratischen Schnitt von ca. $1\frac{1}{2}$ Seitenlänge, in den noch etwa ein Fünftel von Drüsenresten eingenommen wurde (14 Gesichtsfelder), und die relativ am meisten Inseln aufwies:

in 2 Gesichtsfeldern	keine Inseln
" 7 "	je 1 Insel (3 mal der Befund zweifelhaft)
" 3 "	je 2 Inseln (1 mal der Befund zweifelhaft)
" 1 Gesichtsfeld	4 "
" 1 "	5 "

also 22 Inseln in 14 Gesichtsfeldern, oder in einem Gesichtsfeld durchschnittlich $1\frac{4}{7}$ Inseln.

Die Zahl ist in Präparaten aus dem Kopfteil geringer, als in solchen aus dem Körper oder Schwanz (Präparate von etwa 3 cm zeigen im ersten Fall ca. zwei, in letzterem ca. sechs Inseln).

Meist liegen die Inseln mitten in dem (etwas sklerotischen) Drüsengewebe, seltener interstitiell und zwar entweder im Fettgewebe oder in dem dicken Bindegewebsmantel, der die größeren Gänge umgibt.

Die Größe ist nie beträchtlich.

Die Kapsel mehr weniger deutlich sichtbar.

Die Inselzellen als Gesamtheit von der Kapsel meist deutlich retrahiert.

Eine Verbindung zwischen der retrahierten Zellenmasse und der Nachbarschaft kommt entweder nur an einer Stelle zu Gesicht, so daß das Bild dem einen Nierenglomerulus ähnlich wird, oder es dringen feine Bindegewebszüge, hier und da als Träger eines Gefäßes, an mehreren Stellen ein.

Weder in den Inseln, noch an ihrer Peripherie ist das Bindegewebe merklich vermehrt.

Ein größerer Gefäßreichtum als im übrigen Teil der Drüse ist stellenweise deutlich.

Die spezifischen Zellen erweisen sich von gewöhnlichen sekretorischen Pankreaszellen nicht immer deutlich verschieden; sie sind aber im allgemeinen doch heller, zeigen auch auf Giesonpräparaten die charakteristische Farbdifferenz; das Protoplasma ist gut erhalten; stellenweise Zelltrennung deutlich. Von den Kernen meist einige vergrößert und meist blaß, während die übrigen, wie gewöhnlich, eher kleiner und dunkler sind.

Ein Übergang des Inselgewebes in das secernierende Parenchym selten zu konstatieren.

Nester von Inseln, wie sie oben bei sklerotischer Lipomatose des Pankreas eines Nicht-Diabetischen beschrieben und abgebildet worden sind und wie sie Schmidt in zwei Fällen gleicher Veränderung bei Diabetischen gefunden hat, waren in keinem der Stücke, die zur Untersuchung kamen (aus Kopf, Körper, Schwanz je 4), nachzuweisen.

Also: Sehr starke lipomatöse Atrophie mit mäßiger Sklerose. Typische Inseln relativ (Atrophie!) nicht so selten, absolut an Zahl stark verringert.

Diabetes-Fall XVII (Signatur: S. 182. 1902. A.-F. J.): ♂, 51 j. früher Fremdenlegionär. — Klin.-anat. Diagnose: Diabetes mellitus. — Hochgradige Atrophie des Pankreas infolge von Steinbildung. Alte Spitzentuberkulose, putride Bronchitis etc. Todesursache: Diabetes (Koma).

Makroskopische Beschaffenheit des Pankreas: Mit Ausnahme des Kopfteils ist die Drüse in einen äußerst derben und zähen Strang etwa von der Dicke des kleinen Fingers verwandelt, der Kopfteil hat etwa das Volum einer Pfirsiche. Der Ductus Wirsingianus enthält feine krümelige Massen und bis über hanfkörnig große Steinchen, besonders etwa 5 cm von der Mündungsstelle, wo der dicke Kopfteil in den stark atrophen Teil der Drüse übergeht. Er ist sehr stark erweitert; sein Durchmesser reichlich der eines gewöhnlichen Bleistiftes. Die Wandung ist nicht glatt, sondern allseitig flach ausgebuchtet oder ausgezerrt, die verschiedenen Buchten durch querverlaufende Kämme voneinander getrennt. Die Erweiterung erstreckt sich bis ins äußerste Ende. Im dickeren Kopfteil gehen vom Hauptgang fast gänsehautdicke Nebengänge ab, die ebenfalls Konkremeante enthalten und die Beschaffenheit des Hauptgangs zeigen. Ein Querschnitt durch den Kopfteil zeigt noch Läppchengruppen, allerdings von erhöhter Konsistenz und mit stellenweise deutlich sichtbaren Septen. Im Körper und Schwanzteil zeigen Querschnitte eine fast glatte gelbliche weiße Fläche, ähnlich wie in einem Fibrom; nur manigfach gerichtet, oft ringförmige Züge verleihen ihr ein flaches Relief; hier und da kleine eingensunkene oder etwas vorstehende Partien. Die fibröse Masse bildet um den erweiterten Gang einen Mantel von etwa $\frac{1}{2}$ cm Dicke.

Die Schnitte zeigen ein sehr verschiedenes Bild, je nach der Partie des Pankreas, der sie entnommen sind:

Stücke, die dem proximalen Ende der Drüse entstammen, enthalten noch leidlich erhaltenes Parenchym. Die Nachbarschaft des Ductus Wirsingianus lässt allerdings auch hier eine Umwandlung in schwieliges Bindegewebe erkennen. In ihm werden nur Gänge mittleren Kalibers, einige inselähnliche Gebilde, vom Drüsengewebe vollständig abgetrennt, meist mehrere vermutliche Inseln beisammen, und weiter komprimierte Läppchen, deren Zellen ohne Kernfärbung, deren Bindegewebe mäßig vermehrt ist, sichtbar. Zum Teil aber besteht der Kopfteil des Pankreas aus relativ

wohl erhaltenem Pankreasgewebe (Querschnitt der Drüse an dieser Stelle 2—3 qcm). Das Bindegewebe ist auch hier vermehrt, aber nicht in sehr beträchtlichem Maße. Inseln von ausgeprägtem Charakter werden gerade hier vergebens gesucht; es findet sich auch keinerlei Andeutung von solchen. Das Parenchym ist meist nicht sehr gut gefärbt.

Körper und Schwanz des Pankreas bestätigen mikroskopisch die Diagnose einer vollständigen schwieligen Umwandlung. Der Querschnitt des Pankreas beträgt hier kaum einen Quadratcentimeter. In dem mächtigen Bett dichten faserigen Bindegewebes, das an Stelle des Parenchyms sich findet, sind nur noch verschwindende Reste des untergegangenen Gewebes sichtbar. Quer- und Längsschnitte kleinerer Gänge mit wohlerhaltenem Epithel, runde Gruppen von Acini, die durch ziemlich feine Bindegewebssepten getrennt und deren Zellen meist gelockert sind; besonders aber runde Lücken, die von kleinen, fast protoplasmalosen Zellen mit Kernen von der Form und Größe der Drüsenzellkerne angefüllt sind, zwischen die sich hier und da ein Bindegewebsbalkchen drängt. Diese runden Gebilde, die an Inseln erinnern, liegen da und dort mit den erwähnten Drüsengerüsten zusammen, häufiger aber allein mitten im dichten Bindegewebe. Man hat öfters Mühe, sie von Rundzellenhäufungen zu unterscheiden. Die Übereinstimmung dieser isolierten Zellhäufchen mit denen, die in den Drüsengerüsten sich finden und daselbst sich als Inseln zu erkennen geben, läßt daran denken, daß es sich um Inseln handelt, die unter dem sklerotisch-atrophischen Prozeß allein sich erhalten haben, wie wir es bei spontanen und karzinomatösen Sklerosen, sowie bei Lipomatose eintreten sehen.

In der bindegewebigen Partie des Kopfes einige wurstartige oder komplizierter geformte helle Gebilde, von der Farbreaktion der ähnlichen in Fall IV beschriebenen, wohl hyalin-degenerierte Kapillaren; ohne Beziehung zu den Inseln; selten, nur an zwei Stellen getroffen.

Die vermutlichen Inseln sind sehr selten, in einem ganzen Drüsengerüstschnitt findet man höchstens ein paar Exemplare, öfters auch kein einziges.

Also: Steinbildung im Pankreas; totale sklerotische Atrophie der distalen zwei Drittel des Pankreas, mäßige Sklerose des proximalen Drittels; annähernd typische Inseln sehr selten, nur im distalen Teil; im proximalen höchstens Andeutungen.

Hauptergebnisse der Einzelbeschreibungen:

In Tabelle IV sind, wie eingangs dieses Abschnittes erwähnt, die wichtigsten klinischen und anatomischen Daten unserer 17 Diabetes-Fälle zusammengestellt. Diese sind hier nach demselben Prinzip übersichtlich geordnet, das Tabelle III zugrunde liegt, in der die Diabetes-Fälle der Autoren zusammengestellt sind, d. h. entsprechend dem üblichen pathologisch-anatomischen System.

Fassen wir zunächst die Veränderungen der Drüse als eines ganzen, bzw. die am meisten augenfälligen Veränderungen des gewöhnlichen Drüsengewebes ins Auge.

Irgend einen der 17 Fälle von vornherein als einen Fall von nicht-pankreatischem Diabetes auszuscheiden, lag keine Veranlassung vor.

Aus der Tabelle ist, was zunächst die anatomischen Veränderungen des Pankreas betrifft, zu ersehen, daß die Drüse nur in der Minderzahl der Fälle sich schwer erkrankt erwies (in den drei letzten Fällen der Tabelle: XV, XVI, XVII) und zwar zweimal stark lipomatös entartet, einmal infolge von Steinbildung hochgradig induriert.

In elf Fällen zeigt die Drüse leichtere Veränderungen; in zehn von diesen elf Fällen eine mehr minder deutliche, niemals aber beträchtliche Lipomatose; fast immer, ausgenommen vielleicht Fall VI, besteht zugleich eine Vermehrung des Bindegewebes, die jedoch kaum in der Hälfte der Fälle einigermaßen ausgesprochen ist (Fall X—XIV), aber so wenig wie die Lipomatose jemals einen beträchtlichen Grad erreicht. Für diese Vermehrung des Bindegewebes — es handelt sich immer um einen ganz chronischen Prozeß, indem sich lediglich vermehrte Fasermasse findet — sind wir geneigt, soweit sie herdeweise oder in einem bestimmten Teil der Drüse besonders stark auftritt, wie z. B. in Fall IV (herdeweise Sklerose), resp. in Fall VII (Sklerose besonders des Kopfes), den Grund in der Arteriosklerose resp. in enterogenen Entzündungen zu suchen; sofern sie aber im ganzen Organ sich geltend macht, sie als Begleiterscheinung der — in diesen Fällen niemals vermißten — Lipomatose anzusehen; denn wir haben eine Zunahme des interstitiellen Bindegewebes bei Lipomatose — auch bei nicht-diabetischen Individuen fast nie vermißt. Einer interstitiellen Pankreatitis, die den Eindruck eines essentiellen Prozesses sui generis gemacht hätte, sind wir im Gegensatz zu Hansemann nie begegnet. Daß hinsichtlich der Lokalisation des neugebildeten Bindegewebes zwischen Fällen mit und ohne Diabetes ein durchgreifender Unterschied bestände, in dem Sinne, daß bei ersteren der Neubildungsprozeß ein interacinöser, bei letzterem hauptsächlich ein interlobulärer wäre, ist uns nicht

aufgefallen. Ausgesprochene Vermehrung des interlobulären Bindegewebes haben wir allerdings nur bei Nicht-Diabetikern gefunden, jedoch fast ausschließlich bei einer Gruppe von Fällen, die hinsichtlich der Ätiologie der Sklerose einheitlich ist und unter den diabetischen Fällen keinen Vertreter hat, nämlich bei Karzinom des Pankreas; nur in einem Fall, wo die Sklerose spontan zu sein schien, bot sich anatomisch ein ähnliches Bild dar (Fall LII, s. o. S. 53, Tab. III); übrigens war in allen diesen Fällen der Prozeß auch interacinös sehr stark ausgesprochen und deutlich auf dem Wege, das Drüsenparenchym zum völligen Schwund zu bringen. Es scheint sich somit mehr um die Folge einer besonders starken Einwirkung des krankhaften Reizes, als um eine Wesensverschiedenheit des Prozesses zu handeln. Daß auch wir, abgesehen von Unterschieden des Grades, solche in der Anordnung der sklerotischen Stellen fanden, geht aus unseren Einzelbeschreibungen diabetischer wie nicht-diabetischer Fälle zur Genüge hervor und dürfte, wie wir hier nicht näher ausführen können, der Ausdruck verschiedener Ätiologie sein, indem bald entzündliche Vorgänge im System der Ausführungsorgane, bald Gefäßveränderungen, bald vielleicht das Circulieren schädlicher Stoffe im Blut den Ausgangspunkt bildeten.

Eine Spezifität des anatomischen Prozesses bei Diabetes hat zuerst Hansemann behauptet (siehe historische Einleitung S. 3). Daß es sich in unseren Fällen nicht um Hansemanns Granularatrophie handelt, wird schon durch einen Blick auf die Gewichtszahlen unserer diabetischen Drüsen klar (Tabelle V, Kolonne XIII): sehen wir ab von den drei letzten Fällen, die zwar krankhaft verändert sind, aber zweifellos nicht hierher gehören und von den drei ersten, wo sich das anatomische Bild (abgesehen von den Inseln) normal erwies, so finden wir in fünf (von acht) Fällen ein Gewicht, das das normale Durchschnittsgewicht überschreitet (105 g, 120, 170 g, 200 g, 240 g), in den übrigen Fällen ein Gewicht, das als ungefähr normal zu bezeichnen ist (zwei Drüsen von 85 g, beide von weiblichen Personen; eine Drüse von 95 g, von weiblicher Person); nur in einem einzigen Fall (Fall V) liegt eine zweifellose und beträchtliche Verminderung des Gewichts vor (55 g); ge-

rade in diesem Fall ist aber die Bindegewebsvermehrung gering (und mit ebenfalls geringer Lipomatose verbunden); dagegen handelt es sich um ein altes Individuum (von 73 Jahren). Hansemann hat in seiner zweiten Publikation an seiner Granularatrophie festgehalten. Herxheimer hat sich ihm angeschlossen (vgl. die allgemeinen Bemerkungen auf Seite 2 seiner Abhandlung, unten). Sieht man seine speziellen Angaben durch, so überzeugt man sich, daß ein geschlossenes anatomisches Bild nicht vorliegt (außerdem gibt Herxheimer nicht an, ob er auch nicht-diabetische Drüsen untersucht und das Vorkommen der gleichen Bilder in ihnen ausgeschlossen hat). Weichselbaum und Stangl konnten unter ihren reichlich 30 Fällen „keinen einzigen“ finden, für den Hansemanns Charakteristik der Granularatrophie gestimmt hätte; sie fanden vorherrschend einfache Atrophie. Opie hat im Gegenteil ausschließlich den interstitiellen entzündlichen Prozeß herausgehoben und eine interacinöse Sklerose als für Diabetes spezifisch erklärt; man erinnere sich aber, daß von den drei Fällen, in denen der Autor diesen Prozeß — und zwar in allen dreien in ausgesprochener Weise — gefunden hat, einer ohne Diabetes verlaufen war, und daß den zwei „typischen“ drei Diabetesfälle desselben Autors auf anderer anatomischer Basis gegenüberstehen (zweimal eigentümliche hyaline Degeneration hauptsächlich der Insel, einmal Induration nach Steinbildung). In dem einen Diabetesfall mit interacinöser Sklerose war übrigens auch Lipomatose zu konstatieren.

Wir befinden uns also mit unserem Schluß, daß keine bestimmte anatomische Veränderung in den Fällen von Diabetes prädominiert, mit dem Gesamtergebnis der bisherigen Forschung jedenfalls weniger im Widerspruch, als die verschiedensten Forscher, die das Vorhandensein einer für Diabetes charakteristischen Erkrankung (der Drüse ausschließlich der Inseln!) behaupten, einerseits mit ihren eigenen Resultaten, andererseits aber mit den Resultaten und Deduktionen anderer in Widerspruch stehen.

Endlich haben wir drei Fälle zu verzeichnen, in denen die Drüse keinerlei merkliche Abweichung vom normalen Bilde bot (Fall I, II, III). Höchstens eine leichte Atrophie wäre nam-

haft zu machen: in Fall II ist das Gewicht nicht bestimmt worden; in Fall I und III beträgt es 85 g; in Fall III könnte, da er ein männliches Individuum von jugendlichem Alter betrifft, eine Atrophie eventuell angenommen werden, da das normale Durchschnittsgewicht zwischen 90 und 100 g liegt. In der Feststellung der diabetischen Stoffwechselstörung bei Personen mit normalem Pankreas, bei denen anderweitige Prozesse, die ätiologisch mit dem Diabetes in Verbindung gebracht werden könnten, fehlen, haben wir nur eine oft gemachte Erfahrung wiederholt (siehe Naunyns Übersicht über mehr als 40 Fälle; siehe auch unsere Tabelle III, Fall 1—18).

Was nun die Veränderungen der Langerhansschen Inseln im diabetischen Pankreas betrifft, die für uns im Vordergrunde des Interesses steht, so lassen uns unsere Fälle ebensowenig zu einem eindeutigen Resultat kommen, wie hinsichtlich der Veränderungen des Drüsenparenchysms bezw. der Drüse im allgemeinen.

Bei den Autoren, die eine Bedeutung der Inseln für den Zuckerstoffwechsel behauptet oder bestritten haben, ist von jeher auf Abweichungen der Inseln sowohl quantitativer wie qualitativer Natur geachtet worden.

Daß die Feststellung einer numerischen Insuffizienz der Inseln, die hier in erster Linie zu nennen wäre, schwierig ist, war schon nach früheren Feststellungen nicht zu bezweifeln; wir selbst haben uns über den Grad dieser Schwierigkeiten durch zahlreiche Zählungen der Inseln ein Urteil zu bilden gesucht. Wenn wir auch gefunden haben, daß die Zahl der Inseln im nicht-diabetischen Pankreas außerordentlich variabel ist (bei Untersuchung entsprechender Partien der Drüse!), daß in einer Drüse die Menge vier- bis fünfmal größer sein kann als in der andern, ohne daß in sonstigen anatomischen Veränderungen ein Grund für einen solchen Unterschied gefunden werden könnte; wenn wir ferner Fälle von Diabetes zu vermerken haben, in denen die Zahl der Inseln — wenn auch absolut klein — so doch größer war, als die kleinsten Zahlen, die bei Nicht-Diabetikern zur Beobachtung kamen (vergleiche Diabetesfall I, VI, VII, VIII), oder diesen wenigstens sich

näherten, so müssen wir doch betonen, daß alle unsere Diabetes-Fälle (soweit die Konservierung des Pankreas ein sicheres Urteil auf Grund von Zählung der Inseln ermöglichte) durch eine geringe Zahl von Inseln ausgezeichnet sind. Solcher Fälle haben wir neun zu verzeichnen. Die höchste Durchschnittszahl liegt mit 3,4 (Fall I) im Bereich des Normalen, aber gegen seine untere Grenze hin. Die nächste Zahl ist 3,1 (Fall VI), es folgen: 2,3 (Fall VII), 2,0 (Fall VIII), 1,6 (Fall V), 1,5 (Fall XVI), 1,1 (Fall II), 0,85 (Fall IV), 0,6 (Fall III). Hierzu kommt Fall XVII, in welchem eine Zählung nur deshalb unterlassen wurde, weil die Inseln in diesem Fall ganz außerordentlich an Zahl vermindert sind.

Vollständig vermißt (wie Dieckhoff in einem Fall, Herzog in einem Fall, Ssobolew in vier Fällen) haben wir die Inseln in wohlkonservierten Drüsen nie. Allerdings sind typische Inseln bei weitem seltener, als die angeführten Zahlen angeben; in manchen Fällen sind sie überhaupt kaum zu finden; bei den Zählungen haben wir, in der Absicht, jede Selbstdäuschung zugunsten der Inseltheorie zu vermeiden, zweifelhafte Stellen immer positiv als Inseln gerechnet. Die Zahlen sind daher durchweg eher zu hoch als zu niedrig. — Verkleinerung als durchgehende und alleinige Abnormität der Inseln ist uns nicht zu Gesicht gekommen. Sie wird bei den Autoren selten genannt, z. B. bei Herxheimer.

Was des Weiteren qualitative Abweichungen der Inseln von der Norm betrifft, so haben wir solche von einiger Bedeutung nur ausnahmsweise getroffen. Ganz ohne Besonderheiten sind die Inseln in den ersten zwei Fällen, die beide überhaupt normale Drüsen aufweisen, von denen der eine (Fall I) sogar hinsichtlich der Zahl der Inseln sich innerhalb der Grenzen des Normalen hält. Durchaus normal sind die Inseln auch in dem zweiten Fall von schwerer Lipomatose (Fall XVI) und in dem Fall XVII) von Induration nach Steinbildung (wenn wir in letzterem Fall von rein äußerlich bedingter Verkleinerung inmitten sehr dichten Bindegewebes absehen). Als qualitativ unverändert haben wir auch die Inseln von Fall XI und XIV zu bezeichnen, wenn wir die sehr mangelhafte Charakterisierung der Inseln nicht für abnorm ansehen wollen. Die schwerste

Veränderung, um diese gleich hier anzuschließen, finden wir in Fall III, wo das Pankreas, abgesehen von den Inseln, höchstens mäßig atrophisch war: einigermaßen normale Inseln waren hier nur ganz ausnahmsweise zu finden; die Gebilde — auch sie selten —, die wir als veränderte Inseln aufgefaßt haben, stellen, wenn unsere Deutung richtig ist, das Resultat einer einfachen, aber beträchtlichen Atrophie der Inseln dar, deren Charakteristikum vor allem eine Verkleinerung der Inselzellen ist, verbunden mit Pyknose der Kerne, wahrscheinlich auch eine Reduktion der Zellzahl, bei der jedoch jede Vermehrung oder Degeneration des Inselbindegewebes resp. der Inselgefäßfe fehlt. Die Veränderungen, die zu besprechen übrig bleiben, betreffen das Bindegewebe resp. die Gefäße der Inseln. Zunächst glaubten wir in zwei Fällen (V und VI) eine Vermehrung des Bindegewebes der Inseln (dichtere Fasermassen!) konstatieren zu können; in beiden Fällen handelt es sich jedoch weder um eine hochgradige, noch um eine über alle Inseln sich erstreckende Störung.

Wenig hochgradig und auf ganz wenige Inseln beschränkt (ofters nur eine kranke Insel gefunden), ist auch die Degeneration der Inselgefäßfe (Kapillaren), auf die noch näher eingegangen werden muß. Sie findet sich in Fall VII, VIII, IX, X, XV; ein weiterer Fall (IV) verdient besondere Besprechung. In Fall VII und IX wurde nur eine Insel erkrankt gefunden, ebenso in Fall VIII; in letzterem ist nicht ganz sicher zu entscheiden, ob das Hyalin wirklich innerhalb einer Insel sitzt. In Fall X und XII wurden mehrere Inseln erkrankt gefunden; von Fall X stand leider nur wenig Material zur Verfügung, in Fall XII färbten sich nur kleine Partien der Drüse genügend. Es handelt sich allem Anschein nach — über die Vieldeutigkeit der Bilder lese man S. 63 ff. nach — um eine Art hyaliner Verquellung der Kapillarwand, wahrscheinlich meist mit hydropischer Degeneration der Inselzellen kombiniert, resp. von einer solchen gefolgt. Fast in all diesen Fällen bestand allgemeine Arteriosklerose (nur für Fall X fehlt die diesbezügliche Notiz). In Fall XV, dem einzigen, wo mehrere Inseln erkrankt gefunden wurden, ließ sich die Entartung auch außerhalb der Inseln im Bereich des Drüsenparenchyms nachweisen. In

Fall XI — darauf möchten wir besonders hinweisen — war nur das Drüsenparenchym betroffen, wenn auch in geringerem Grade (s. o.), und eine Insel mit Hyalin wurde nicht gefunden. Am stärksten entwickelt ist die hyaline Degeneration in Fall IV. Wie aus der speziellen Beschreibung dieses Falles (S. 60—66) hervorgeht, konnten wir jedoch zu keinem bestimmten Urteil darüber kommen, ob der Sitz des pathologischen Prozesses ausschließlich — großenteils trifft dies sicher zu — das Gefäßnetz blos zwischen den Acini oder auch dasjenige der Langerhansschen Inseln ist.

Die Entdeckung einer isolierten hyalinen Degeneration der Inseln, deren Beschreibung sich ungefähr mit derjenigen deckt, die wir von der hier interessierenden Degeneration gegeben haben, ist eine der Hauptstützen der Inseltheorie geworden. Von Fällen der Autoren, in denen die Inseln überhaupt Hyalin enthielten (über dessen Entstehungsart die Ansichten allerdings auseinandergehen, indem, wie schon erwähnt, Opie und Wright-Joslin die Inselepithelien, Schmidt, Herxheimer und Hansemann die Inselgefäße zum Ausgangspunkt machen, Herzog aber die Frage der Entstehung offen läßt), sind zu nennen: Fall Nr. 73 und 74 (Opie), Nr. 16 und 148 (Wright-Joslin), Nr. 17 (Schmidt), 6 von den 34 Fällen Nr. 82—115 (Hansemann), Nr. 120 (Herzog), Nr. 123 und 149 (Herxheimer). Von diesen 14 Fällen zeigten Fall Nr. 74 (Opie), Fall Nr. 16 und 148 (Wright-Joslin), Fall Nr. 17 (Schmidt), Fall Nr. 120 (Herzog) Hyalin ausschließlich in den Inseln, während von Hansemann und Herxheimer angegeben wird, daß das Hyalin auch außerhalb der Inseln sich fand und (nach Herxheimer) in den Inseln nicht mehr prävaliert, als bei ihrer reichlichen Vaskularisation von vornherein zu erwarten steht. In Fall 73 (Opie), war auch das Drüsenparenchym in den Prozeß einbezogen, nach der Auffassung des Autors jedoch erst sekundär, infolge der ungewöhnlichen Intensität der eigen-tümlichen Erkrankung. Wir müssen wiederholen, daß wir in unserem fraglichen Fall IV allerdings Bilder gefunden haben, die vollständig mit denen übereinstimmen, welche die Autoren als hyalin degenerierte Inseln beschrieben haben, daß uns aber der Mangel an Übergangsbildern zwischen den vorhandenen

normalen Inseln und diesen Gebilden nicht zur unbedingten Annahme derselben Auffassung kommen ließ. Sollte es sich dennoch um degenerierte Inseln handeln, wofür in der Form, Größe, Lage und Zahl der Herde Gründe namhaft gemacht werden können, so würde dieser Fall allerdings zu denen zählen, wo die Erkrankung der Inseln diejenige des Drüsengrenchymns bedeutend überwiegt. Immerhin könnte von einer isolierten Erkrankung der Inseln nicht die Rede sein, sondern nur von einem stärkeren Hervortreten eines allgemeinen Prozesses in den Inseln, wie es Hansemann und Herxheimer beobachtet haben, und der Grund dieser Bevorzugung der Inseln dürfte unseres Erachtens nach dem Vorgange von Herxheimer in dem besonderen Gefäßreichtum der Inseln zu suchen sein.

Es ist noch zu erwähnen, daß Veränderungen am Zellprotoplasma, wie sie Weichselbaum-Stangl als für Diabetes charakteristisch beschrieben haben, uns bei Diabetes nicht mehr wie sonst aufgefallen sind. Wir haben oben angegeben, daß das Protoplasma der Inselzellen in verschiedenen, anscheinend normalen Fällen, wo kein Diabetes vorliegt, ein sehr mannigfaltiges Bild zeigen kann, indem es bald dicht, bald sehr locker ist, bald Zellgrenzen erkennen läßt, bald aber ganz diffus erscheint. Bei Diabetes haben wir nichts anderes gefunden. Es ist möglich, daß die Differenz auf die frühe Konservierung, die das Material der beiden genannten Autoren auszeichnet, zurückzuführen ist. Immerhin möchten wir daran erinnern, daß Diamare bei lebend konservierten Drüsen von normalen Tieren dieselben Unterschiede, wie wir beim normalen Menschen, gefunden hat.

Ordnen wir nun noch die Fälle nach dem Grade der Inselveränderung, so erhalten wir folgende Tabelle:

I. Inseln quantitativ und qualitativ annähernd normal:

Fall I. Das übrige Pankreas völlig normal.

II. Inseln leicht verändert:

a) Bloß quantitativ: Hierher vielleicht V, XI, XII, XIV (siehe diese unter II e).

b) Bloß qualitativ:

Fall VI. Geringe Sklerose der Inseln. Das übrige Parenchym etwas lipomatös.

c) Quantitativ und qualitativ:

Fall VII. Seltene hyaline Degener. Das übr. Pankr. etwas skler. u. lipom.

„ VIII.	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“
„ IX.	“	“	“	“	“	“	“	“ziemlich”		
„ X.	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“
„ XII.	Vielleicht etwas Sklerose.	“	“	“	“ziemlich	“	“	“	“	“
„ XI.	Mangelhafte Charakt.	“	“	“	“	“	“	“	“	“
„ XIV.?	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“
„ XIII.?	Schwund (narbiger)	“	“	“	“	“	“	“	“	“

III. Inseln beträchtlich verändert:

a) Bloß quantitativ:

Fall II. Das übrige Pankreas normal.

„ V. “ “ “ stark atrophisch (55 g).

„ XVI. “ “ “ stark lipomatös.

„ XVII. “ “ “ vollständig induriert infolge von Steinbildung.

b) Bloß qualitative Abweichung nicht beobachtet.

c) Quantitative und qualitative Abweichung der Inseln.

Fall III. Atrophie der Inseln. Das übrige Pankreas höchstens etwas atrophisch.

Fall XV. Seltene hyaline Degeneration der Inseln (auch des Drüsengewebes). Das übrige Pankreas stark lipomatös.

Fall IV. Ist fraglich. Hyaline Degeneration der Inseln(?) ziemlich ausgedehnt und intensiv. Dieselbe Veränderung auch im Drüsengewebe. Sonst geringe herdweise Sklerose.

Aus dieser Zusammenstellung ist leicht ersichtlich, daß, was den Grad des pathologischen Befundes betrifft, im allgemeinen ein Parallelismus zwischen Inseln und Drüsengewebe besteht. Mehr als die Hälfte der Fälle gehören einer Gruppe an, die durch leichte Veränderungen im Drüsengewebe wie in den Inseln ausgezeichnet ist (II, c); die qualitativen Veränderungen der Inseln sind in allen diesen Fällen sehr gering oder gar zweifelhaft. An diese Gruppe schließt sich der einzige Fall II b an, in dem die Abweichung der Inseln vom normalen rein qualitativ, aber ebenfalls unbedeutend ist. Der Regel des Parallelismus fügt sich auch der Fall I, der durchaus normal ist, und von Fällen mit beträchtlicher Veränderung der Inseln Fall XVI und XVII unter III a, in welchen die Verminderung der Inselzahl ungefähr der Reduktion des Drüsengewebes entspricht, die in dem einen Fall durch Lipomatose, im anderen infolge von Steinbildung durch schwierige Umwandlung des

Organs stattgefunden hat. Auch Fall XV (unter IIIc) gehört hierher, indem hier die numerische Reduktion, wie die hyaline Degeneration der Inseln mit analogen Prozessen im Drüsenparenchym Hand in Hand gehen (starke Lipomatose!).

In keinem unserer Diabetesfälle bleibt die Veränderung der Inseln hinter der des Drüsenparenchyms zurück, wenn sie auch hinsichtlich ihrer Natur von ihr insofern sich unterscheiden kann, als die Abweichung der Inseln hauptsächlich eine quantitative ist. Dieser Unterschied mag allerdings wenigstens zum Teil auf die Schwierigkeit zurückgehen, bei den so sehr variablen Inseln mit Sicherheit pathologische Prozesse festzustellen.

Andererseits haben wir aber zum mindestens einen Fall, in welchem die Inseln unvergleichlich stärker von der Norm abweichen, als der acinöse Teil der Drüse unter III c, in Fall III, indem hier die Drüse als Ganzes höchstens ein wenig verkleinert ist, die Inseln dagegen sich so stark atrophisch zeigen, daß sie kaum noch als solche zu erkennen sind, und diese atrophen Inseln sind überdies in geringer Zahl vorhanden (Fall III). Vielleicht gehört auch Fall IV (unter IIIc) hierher, der durch eine hyaline Degeneration der Kapillaren ausgezeichnet ist, von der eine schwerere Schädigung der Inseln zu erwarten steht.

Die rein anatomische Betrachtung unserer Fälle hat also ein Resultat zutage gefördert, das die Inseltheorie zwar nicht in so unzweifelhafter Weise bestätigt, wie es besonders nach den Publikationen von Opie zu erwarten stand; es steht aber unser Resultat, als ganzes genommen, mit ihr auch nicht im Widerspruch: die fast durchgehende Verminderung der Zahl der Inseln sowie der, wenn auch vereinzelte Fall von vorwiegender Erkrankung der Inseln, zusammen mit dem Fehlen von vorwiegender Erkrankung des Drüsenparenchyms, die bei Nicht-Diabetikern so häufig ist, sprechen ihr im Gegenteil das Wort.

Doch dürfte es zur Stellungnahme gegenüber der Inseltheorie nicht genügen, die Veränderungen in den Inseln mit denen im acinösen Teile des Organes zu vergleichen; man wird vielmehr das anatomische Bild auch mit dem klinischen in

Beziehung setzen müssen, den Grad der Inselerkrankung mit dem Grad des Diabetes, die Natur des anatomischen Prozesses mit dem Verlauf der funktionellen Störungen vergleichen müssen.

Unsere Fälle sind klinisch nicht in gleicher Weise studiert. Wir teilen sie in dieser Hinsicht in solche ein, bei denen

I. der Diabetes längere Zeit beobachtet und der Zucker schon längere Zeit vor dem Tode nachgewiesen;

II. der Diabetes längere Zeit durch Symptome, wie Durst, Hunger, vermehrte Diurese, Abmagerung manifest, der Zucker aber erst gegen Ende des Lebens nachgewiesen;

III. diabetische Symptome erst gegen Ende des Lebens meist zugleich mit den Symptomen einer akuten Infektionskrankheit aufgetreten, Zucker auch erst zu dieser Zeit nachgewiesen.

Innerhalb der drei Abteilungen stellen wir jeweilen die Fälle, die im diabetischen Koma endigten, voran. In Abteilung I scheiden wir schwere und leichte Fälle, wobei maßgebend ist, ob der Zucker bei strenger Diät verschwand oder nicht.

Es gehören zur Kategorie I:

Schwere Fälle.

a) Tod im Koma:

Fall II. Erste Symptome und Zuckernachweis vor $1\frac{3}{4}$ Jahren. Aufenthalt in der Klinik 4 Monate und die letzte Zeit vor dem Tode. Bei gemischter Kost über 3000 ccm Harn mit 7 p. c., bei anhaltender strenger Diät um 2000 cm^3 1—3 p. c. Zucker. Anatomisches Bild: Nur Verminderung der Inseln (1.1), keine Nebenkrankheiten.

Fall XVII. Seit 4—5 Jahren Abnahme der Kräfte und Abmagerung (bei der Sektion nur alte Spitzentuberkulose); seit 1 Jahr vermehrte Diurese. Nicht ganz 2 Monate vor dem Tode stinkende Diarröen, zu dieser Zeit, außerhalb der Klinik Zucker konstatiert. Patient nur 5 Tage in der Klinik, lässt den Harn unter sich gehen, an 2 Tagen über 2000 cm^3 aufgefangen und quantitativ untersucht 97.9 und 144.3 g Zucker = 4.8 bzw. 6.1 p. c. — Anatomisches Bild: Pankreassteine (Diarröen!), Induration der Drüse, sehr starke Verringerung der Inselzahl. — Nebenkrankheit: Bronchitis.

b) Ohne Koma:

Fall III. Erste Symptome vor etwa $\frac{5}{4}$ Jahren, zugleich Zucker (außerhalb der Klinik) konstatiert. 14 u. 2 Monate vor dem Tode Spitalaufenthalt, während des ersten Aufenthalts bei gemischter Kost 7000 cm^3

Harn mit 6, bei strenger 3000—4000 cm³ Harn mit 2—3 p. c. Zucker; während des zweiten Aufenthaltes Harn- und Zuckermenge noch größer (14000 ccm mit 5.6 p. c. bei gemischter, 5000 cm³ mit 2—3 p. c. bei halbstrenger Diät). sub finem etwa 3000 cm³ mit 7 p. c. Zucker. Tod an Phthisis pulmonum. — Anatomisches Bild: Leichte Atrophie des Pankreas (Patient war jung), starke Atrophie und numerische Verminderung der Inseln. — Nebenkrankheiten: Phthis. pulm., Degener. adip. cordis usw.

Fall V. Erste Symptome vor mehr als 2 Jahren. Patient schon 2 Jahre vor dem Tode auf der Klinik beobachtet, damals bei halbstrenger Diät 1200—2500 cm³ mit etwa 1 p. c. Zucker. 1 Monat später bei gewöhnlicher Kost 2000—2600 cm³ mit etwa 5 p. c. Zucker, bei anhaltend (2×14 Tage) strenger Diät meist etwa 1500 cm³ mit mindestens 4 g Zucker. Tod an Phthisis pulmonum. — Anatomisches Bild: Geringe Lipomatose und Sklerose. Inseln selten (1.6) (sklerotisch?). — Nebenkrankheiten: Phthisis pulmonum.

Leichte Fälle:

a) Mit Koma.

Fall IV. Zucker über 2 Jahre vor dem Tode (außerhalb der Klinik) konstatiert (1.5 p. c.). Diab. geht unter diätet. und mediz. Behandlungen zurück. 8 Monate vor dem Tode (wegen Darmstörung) erster Aufenthalt in der Klinik: beim Eintritt 0.9 p. c.; während des Aufenthalts, bei etwa 2000 cm³, 0 Zucker. Carcinoma recti festgestellt und operiert. 2 Monate vor dem Tode Tuberc. pulm. 4 Tage vor dem Tode Gangrän eines Mittelfingers. 1 Tag vor dem Tod Koma. In den letzten Tagen wenige Gramm oder 0 Zucker in etwa 1500 cm³ bei gemischter Kost. — Anatomisches Bild: Geringe herdweise Sklerose des Pankreas. Inseln selten (in hyaliner Degeneration begriffen?). — Nebenkrankheiten: Tuberc. pulm. et laryngis. Carec. recti. Nephritis par., Arteriosklerosis.

Fall VI. Unsichere Symptome schon mehr als 1 Jahr. 2½ Monate vor dem Tode (außerhalb der Klinik) Zucker konstatiert (Menge sehr schwankend, um 1 p. c. bei gemischter Kost). 1 Monat vor dem Tode wegen Gangrän des Fußes in der Klinik: nach 1 Tag strenger Diät 2000 cm³ Harn mit 0.5 p. c. Zucker. Der Zucker verschwindet bei etwa 3000 cm³ Harn. Nach zweimaliger Narkose Koma und Tod. — Anatomisches Bild: Geringe Lipomatose des Pankreas. Inseln in annähernd normaler Zahl, etwas sklerotisch. — Nebenkrankheiten: Arteriosklerose (Gangrän), Myodeg. cordis.

b) Ohne Koma:

Fall XIII. Schon vor 1½ Jahren als Diabetiker in der Klinik: Harn bei halbstrenger Diät zuckerfrei. Außerhalb wird keine Diät gehalten; sehr starke Abmagerung usw., Gangrän der Zehen. Gegen Ende bei halbstrenger Diät 4000—5000 cm³ mit 1.5—2 p. c. Zucker, bei strenger 0. Tod an Verblutung aus einem durch gangränöse Angina arrodierten Gefäß. — Anatomisches Bild: Pankreas sehr groß, mäßig lipom., deutlich

sklerosiert. Inseln nicht zu finden (Pankreasgewebe schlecht erhalten [Thrombosen usw.]), (an ihrer Stelle Narben?). — Nebenkrankheiten: Adipositas (Arteriosklerose). Sepsis, Angina mit Gefäßarrosion.

Fall XIV. Vor Jahren mit Erfolg wegen Diabetes behandelt. Bei Untersuchung $\frac{1}{2}$ Jahr vor dem Tod 0 Zucker. 19 Tage vor dem Tod, bei halbstrenger Diät Zucker (nicht quantitativ bestimmt). Tod an Herzinsuffizienz. — Anatomisches Bild: Lipomatose und Sklerose mittleren Grades. Wohlausgebildete Inseln selten. — Nebenkrankheiten: Circuläres Irresein. Arteriosklerose. Fibröse Myocarditis. Chron. parench. Nephritis.

II. Fälle, in denen der Diabetes längere Zeit durch Symptome, wie Durst, Hunger, vermehrte Diurese, Abmagerung manifest, der Zucker aber erst gegen Ende des Lebens nachgewiesen wurde:

a) Fälle mit Koma:

Fall IX. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren vermehrter Durst und vermehrte Diurese, etwas Abmagerung, Schwächegefühl. Plötzlich Eintritt des Koma. Patient im Koma in die Klinik verbracht. Im katheterisierten Urin 2.8 p. c. Zucker. — Anatomisches Bild: Ziemlich starke Lipomatose, schwache Sklerose des Pankreas. Wohlausgebildete Inseln selten, weniger die Übergangsbilder. einmal hyaline Degeneration. — Nebenkrankheiten: Lues (Hemiparesis sinistra), Arteriosklerose usw., allgem. Obesitas.

Fall XVI. Angeblich seit 4 Jahren vermehrter Durst und vermehrte Diurese. Etwa 14 Tage vor dem Tode wegen Phlegmone und Gangrän eines Beines, die sich an Operation eines Unguis incarnatus angeschlossen hatten, auf die Klinik gebracht. Hier, nach Narkose?, Koma: im Harn 5 p. c. Zucker; sehr starker Acetongeruch. — Anatomisches Bild: Sehr starke Lipomatose des Pankreas. Inseln nur absolut an Zahl vermindert. — Nebenkrankheiten: Arteriosklerosis univ., Myodegen. cordis, Atrophia renum, Obesitas universalis.

b) Ohne Koma:

Fall VII. Seit einigen Jahren, zugleich mit Zeichen der Herzdegeneration, große Mattigkeit, schwere Schlaflosigkeit, enormer Durst. Erst sechs Tage vor dem Tode, wegen der Herzbeschwerden, in die Klinik eingetreten. Vorübergehend Aceton in der Atemluft; Harnmenge wenig über 1000 mit 5 p. c. Zucker; unter Eingabe von Diuretin steigt die Harnmenge auf etwa 2000, der Zuckergehalt sinkt, in der letzten Harnportion 0.1 p. c. Tod an Herzinsuffizienz. — Anatomisches Bild: Schwache Lipomatose und Sklerose des Pankreas. Inseln an Zahl mäßig stark vermindert (2.3) (1 Insel hyalin degeneriert). — Krankheiten neben dem Diabetes: Arteriosklerose, schwere fibröse Myocarditis usw.

III. Fälle, in denen diabetische Symptome erst kurz vor dem Tod, mit Ausnahme zweier Fälle zugleich mit den Symptomen einer akuten fieberhaften Krankheit, aufgetreten; Zucker erst im Anschluß hieran nachgewiesen.

a) Tod im Koma:

Fall XII. Patient im Koma in die Klinik gebracht, soll erst seit 14 Tagen nicht mehr wohl sein; seither an Durst, Harndrang und Kopfweh leiden (in der Jugend Furunkulose), 4.2 p. c. Zucker. — Anatomisches Bild: Hämorrhagische Pankreatitis; ziemlich starke Lipomatose und Sklerose des Pankreas. Inseln vorhanden, wahrscheinlich an Zahl vermindert (schlechter Konservierungszustand), vielleicht etwas sklerotisch, in atrophischen Partien wohlerhaltene Inselnester. — Nebenkrankheiten: (Arteriosklerose), Lebercirrhose, Chron. Gastritis.

b) Tod ohne Koma an:

Fall I. Pneumonia crouposa. Erst für die „letzten Tage“ Schwäche und Durst angegeben. Harn zu 500 und 400 ccm bestimmt mit je $\frac{1}{2}$ p. c. Zucker. — Anatomisches Bild: Pankreas einschließlich der Inseln normal. — Nebenkrankheiten: (Arteriosklerose, Herzfehler, Stauung usw.)

Fall X. Peritonitis acuta im Anschluß an Salpingitis. Angeblich erst seit 14 Tagen unwohl. Vermehrter Durst und Diurese (Aufstehen nachts), Schwäche, Abmagerung (?!). Harn in den letzten zwei Tagen 3000 mit je etwa 3 p. c. Zucker. — Anatomisches Bild: Ziemlich starke Lipomatose, mäßige Sklerose des Pankreas. Seltene Inseln mit Hyalin. (Wenig Material!) — Außer der Peritonitis und akuter parenchymatöser Degeneration von Herz, Leber usw. keine Nebenkrankheiten außer starkem, internem Hydrocephalus.

Fall XI. Erysipel und Streptokokkensepsis, Herzschwäche. Mit dem Erysipel, 12 Tage vor dem Tode, traten Schwäche und Durst auf. Bei 1200 cm^3 Harn $\frac{3}{4}$ p. c. Zucker. — Anatomisches Bild: Ziemlich starke Lipomatose, mäßige Sklerose des Pankreas. Wohlausgebildete Inseln selten, Übergangsbilder häufiger. — Nebenkrankheit: Obesitas, Herzinsuffizienz.

Fall VIII. Degeneratio (Myomalacia) cordis. Bezüglich des Diabetes nur angegeben, daß im Harn 6 p. c. Zucker. — Anatomisches Bild: Pankreas groß; Lipomatose mäßigen, Sklerose geringen Grades. Typische Inseln mäßig an Zahl vermindert (2). Einmal Hyalin (in einer Insel?). — Nebenkrankheit außer der Myomalacia cordis: allgemeine Arteriosklerose.

Über Fall XV ist von klinischer Seite nichts näheres bekannt geworden.

Vergleichen wir diese klinische Klassifikation der Fälle mit derjenigen S. 92, der die Schwere der Inselveränderung als Einteilungsprinzip zugrunde liegt, so springt vor allem in Augen, daß von den vier Fällen mit genügenden klinischen Daten, deren Inselveränderung als eine schwere taxiert worden ist, drei sich in der Gruppe der schweren Diabetesfälle wiederfinden: Fall II, Fall III, Fall XVII; unter diesen zwei Fälle (II und III), bei denen das Pankreas, abgesehen von den Inseln normal (II) oder höchstens (III) leicht atro-

phisch war; der dritte ist der Fall mit hochgradiger Induration nach Steinbildung (in diesem waren auch Darmsymptome vorhanden; stinkende Diarröen). Einer von diesen vier Fällen (IV), bei dem zwar die qualitative Veränderung der Inseln (hyaline Degeneration!) nicht ganz, wohl aber eine starke Herabsetzung der Inselzahl sicher steht, hat sich klinisch als ein zwar langdauernder, aber leichter Diabetes erwiesen (der Tod erfolgte allerdings im Koma; da aber das Verhältnis der Säureintoxikation, die dem Koma zugrunde liegt, zum Zuckerstoffwechsel kein konstantes ist, die Pankreasfunktion aber nur, soviel bis jetzt bekannt, auf letzteren einen Einfluß hat, kann dem Koma hier keine Bedeutung zugeschrieben werden. Wir haben ja oben betont, daß für die klinische Beurteilung nur die Schwere der Störung des Zuckerstoffwechsels maßgebend war).

Fall XVI bei dem die Inseln wenigstens numerisch erheblich hinter der Norm zurückblieben, hatte klinisch einen langen, wie es scheint, nicht sehr schweren Verlauf (noch beim Tode allgemeine Obesitas!).

Über den letzten der Fälle endlich, der unter denen mit erheblicher Inselveränderung figuriert, liegen keine klinischen Angaben, abgesehen von der Diagnose, vor.

Unter all diesen Fällen ist also keiner, der mit der Inseltheorie in Widerspruch stände. Daß von den anatomisch wie klinisch sehr gut studierten Fällen die beiden, die eine zweifellos sehr schwere Störung der Inseln zeigen, zu den vier klinisch schweren Fällen gehören, kann ihr vielmehr zur Stütze dienen.

Einer der klinisch schweren Fälle zeigt allerdings eine nicht so schwere Alteration der Inseln, wohl aber eine starke Atrophie des Pankreas in seiner Gesamtheit (Gewicht 55 g): Fall V, woselbst eine Inselzahl von 1.6, vielleicht allerdings auch eine leichte Sklerose der Inseln zu konstatieren ist. Diese Zahl von 1.6 ist an und für sich zwar niedrig, würde aber eine Einreihung unter die eben besprochenen anatomisch schweren Fälle kaum gestatten. Berücksichtigt man aber, daß das Volumen des Pankreas auf fast die Hälfte zurückgegangen ist, wobei die Inseln, wenn sie nicht verschwanden, zusammenrücken mußten, so darf die Zahl doch als auffallend klein bezeichnet werden.

In Übereinstimmung mit diesem Resultat steht, daß das einzige völlig normale Diabetiker-Pankreas von einem Fall (I) stammt, bei dem bis unmittelbar vor dem Tode, der an kroupöser Pneumonie erfolgte, der Diabetes nicht bemerkt worden war.

Die übrigen Fälle sind sowohl hinsichtlich des anatomischen wie des klinischen Befundes als leichtere zu bezeichnen. Wir gehen auf jeden einzelnen nicht weiter ein, da die meisten von ihnen wegen intravitaler oder postmortaler Veränderungen des Pankreas oder Vorhandensein nur beschränkten Materials ein vollgültiges Urteil nicht gestatten.

Schlußbetrachtung.

(Kritische Verwertung der Beiträge der Autoren sowie der eigenen Fälle.)

In Tabelle V geben wir sämtliche Diabetesfälle, die der Autoren sowie unsere eigenen, in Tabelle VI dagegen die hinsichtlich der Inseln genügend untersuchten nicht-diabetischen Fälle in einer Anordnung, die es ermöglicht, die Wahrscheinlichkeit der Inseltheorie in graphischer Darstellung direkt abzulesen.

Die Fälle (die nicht-diabetischen, wie die diabetischen) sind nach Maßgabe des Verhaltens des Drüsengrenzschwems und der Inseln je auf 9 Kolonnen verteilt; es enthält

Kolonne I die Fälle, wo Drüsengrenzschwem und Inseln normal,

„ II	“	“	“	“	schwach veränd., Inseln normal,
„ III	“	“	“	stark	“ “ schwach
„ IV	“	“	“	“	“ schwach verändert,
„ V	“	“	“	“	Inseln stark verändert,
„ VI	“	“	“	schwach	Inseln schwach verändert,
„ VII	“	“	“	“	Inseln stark verändert,
„ VIII	“	“	“	normal	Inseln schwach verändert,
„ IX	“	“	“	“	Inseln stark verändert.

Tabelle V.

Verhalten des Drüs Parenchys und der Inseln in nicht-diabetischen Fällen (40 der Autoren, 64 eigenen).
Vitellius, Schatzkochel VI.

Bei dieser Anordnung findet man in der Tabelle der dia-betischen Fälle das Material, das für die Inseltheorie spricht, auf der rechten Seite; dasjenige, das ihr (in gewissem Sinne, wie noch zu erörtern ist) widerspricht, auf der linken Seite gehäuft; die Fälle, die in positivem und negativem Sinne ge-deutet werden können, kommen in die mittleren Kolonnen zu stehen. Um auf das Einzelne etwas näher einzugehen, so sind für die Inseltheorie natürlich diejenigen Fälle am wert-vollsten, in denen das Parenchym sich vollständig normal, die Inseln dagegen verändert zeigen; dies trifft für den Inhalt der beiden letzten Kolonnen rechts, 8 und 9, zu. Diesen Fällen schließen sich als zwar minder aber doch ähnlich beweiskräftig die Fälle an, in denen das gewöhnliche Parenchym zwar auch verändert ist, die Veränderung der Inseln aber an Intensität (oder Extensität) überwiegt, also die Fälle der drittletzten, 7. Kolonne. Diesen drei letzten Kolonnen, die in positivem Sinne sprechen, sind die nach links zu nächstfolgenden zwei anzureihen, die sich sowohl für die Inseltheorie, wie für die Betonung des Drüsenparenchyms verwenden lassen, indem ihre Fälle hier wie dort, in beiden Drüsenbestandteilen, eine gleich intensive Erkrankung zeigen. Die vorhergehenden drei Kolonnen (II—IV) sprechen gegen die Inseltheorie, da für sie die Veränderung der Inseln im einen Fall (Kolonne IV, an die vorigen anschließend) zwar besteht, aber schwächer ist als die gleichzeitige des Drüsenparenchyms, in Kolonne III und II aber die Inseln, im Gegensatz zum Drüsenparenchym, überhaupt nichts abnormes zeigen. Kolonne I enthält Fälle, die beiden Theorien gleicherweise entgegen stehen.

Schreitet man also von Kolonne IX bis Kolonne II vor, so nimmt die Beweiskraft für die Inseltheorie kontinuierlich, von ihrem Maximum in der 9. Kolonne bis zum Nullpunkt in der 3., ab, von Kolonne VII an diejenige für die Drüsentheorie zugleich, bis zu ihrem Maximum in der 3. Kolonne zu, um beim Übergang von der 3. zur 2. Kolonne zu sinken und in der 1. Kolonne auch ihrerseits zu verschwinden.

Soll also die Inseltheorie zu Recht bestehen, so ist zu erwarten, daß sich sämtliche Diabetesfälle in Kolonne IX, VIII, VII, allenfalls in Kolonne VI und V einordnen lassen. Daß die

Mehrzahl der Fälle gerade am Orte der größten Beweiskraft (Kolonne IX und VIII) zu äußerst rechts sich finden, könnte streng genommen allerdings nur dann verlangt werden, wenn man Grund hat anzunehmen, daß isolierte Erkrankung der Inseln nicht nur überhaupt vorkommt, sondern für die Diabetesfälle die Regel ist, wenn man ferner vergißt, daß auch bei Annahme einer solchen isolierten Inselerkrankung als des wesentlichen Prozesses gleichzeitige zufällige Veränderungen im Drüsenparenchym (die man wohl für ein Drittel beliebiger, nicht ausgewählter Drüsen annehmen muß) eine Verlegung in eine andere Kolonne, am ehesten VII, auch VI, bedingen können. Auch in Kolonne V kann man Fälle finden, die durchaus im Sinne der Inseltheorie aufgefaßt werden dürfen. Denn wenn sich auch als typische anatomische Grundlage des Diabetes eine unabhängige Erkrankung der Inseln herausstellen sollte, muß doch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß starke anatomische Veränderungen im Drüsenparenchym, besonders etwa hochgradige Induration bei Steinbildung, schließlich auch die Inseln stark in Mitleidenschaft ziehen. Da hier die Veränderung der Inseln als eine sekundäre zu betrachten wäre, da ferner damit gerechnet werden muß, daß die Inseln jedenfalls erst spät bei den krankhaften Prozessen des Drüsenparenchym zu leiden anfangen, daß endlich denkbar ist, daß die anatomische Veränderung keine bedeutende zu sein braucht, um sich funktionell als Diabetes zu äußern, so muß zugegeben werden, daß auch die Fälle der 4. Kolonne noch als beweiskräftig gelten können.

Füllen wir also mit jedem der Diabetesfälle in die Kolonne, der er nach seinem anatomischen Charakter angehört ein Feld von der Breite der Kolonne und beliebiger (aber für alle Fälle gleicher) Höhe,¹⁾ so daß wir nebeneinanderliegend Säulen resp. Bänder erhalten, so muß bei Richtigkeit der Inseltheorie, je nachdem primäre, sei es isolierte, sei es nicht-isolierte, oder aber sekundäre Inselerkrankung da

¹⁾ Letzterer Bedingung ist bei der Drucklegung nicht streng genügt worden; da trotzdem der graphische Eindruck im Wesentlichen der Originaltabelle entspricht, andererseits eine Berichtigung der vollständige Umsetzung der Tabelle (auch Tab. VI) nötig gewesen hätte, wenn anders das Format beibehalten werden sollte, so hal-

häufigere Ereignis darstellt, das zum Diabetes führt, und je nachdem eine leichtere anatomische Läsion der Inseln schon als genügend zur Auslösung der funktionellen Störung sich herausstellen sollte oder aber eine schwerere Schädigung verlangt werden müßte, die höchste Säule in Kolonne VIII und IX oder VI und VII, oder endlich V und VI sich finden.

Da es nun zu den anerkannten Tatsachen gehört, daß die Inseln tatsächlich in die gewöhnlichen Erkrankungen des Pankreas, die zu starker Alteration des acinösen Teiles zu führen pflegen, erst sehr spät einbezogen werden; da solche schwere Veränderungen ferner schon überhaupt, besonders aber bei Diabetes, sehr selten sind, so muß der Höhepunkt der Kurve, die durch die Scheitel der besprochenen Kolonnen gebildet wird, in der Gegend der vier letzten Kolonnen liegen; da freilich manche Autoren, darunter gerade diejenigen mit dem größten Material, als gewöhnliche anatomische Grundlage des Diabetes einen Prozeß gefunden haben, der außer den Inseln auch das Parenchym verändert (Opie: interacinäre Sklerose, Hansemann-Herxheimer: Granularatrophie, Wechselbaum-Stangl: einfache Atrophie des Pankreas), so wird das Maximum weniger in den letzten Kolonnen, sondern eher in Kolonne VI und VII, auch weiter links, in Kolonne V, erwartet werden können, da diese spezifischen Veränderungen auch den Drüsenteil stark mitnehmen können. Es wird also im ganzen die Kurve etwa die Gestaltung von Kurve I auf Textfigur I zeigen.

Soll aber im Gegenteil das Drüsennparenchym als das Gewebe anerkannt werden, dessen Erkrankung die diabetische Stoffwechselstörung bedingt, so müßte, da gerade denjenigen Prozessen, die das Drüsennparenchym am stärksten zerstören (Sklerose resp. Induration und Lipomatose, sowie Karzinom), die Inseln eine große Widerstandskraft entgegensetzen, der Höhepunkt der Kurve in Kolonne III liegen, und die Kurve in

ich auf die Abänderung verzichtet. Richtig sind die beiden Tabellen gedruckt (abgesehen von einem kleinen Verssehen in der ersten Kolonne der einen derselben, das der Korrektur entgangen ist), in meinem Referat in Lubarsch und Ostertags Ergebnissen für 1902, Bd. II, S. 584—687.

Kolonne V eine zweite kleinere Erhebung zeigen, weiter rechts jedoch bald, in Kolonne VII, auf den Nullpunkt sinken, also etwa die Gestalt der Kurve II in Textfigur 1 besitzen.

Sehen wir uns nun Tabelle V an, so finden wir, daß die Kolonnen keine der beiden postulierten Kurven bilden, sondern eine solche, die zwischen beiden ungefähr die Mitte hält. Besonders aber zeigt sie am Anfang, in Kolonne I, wo sie mit

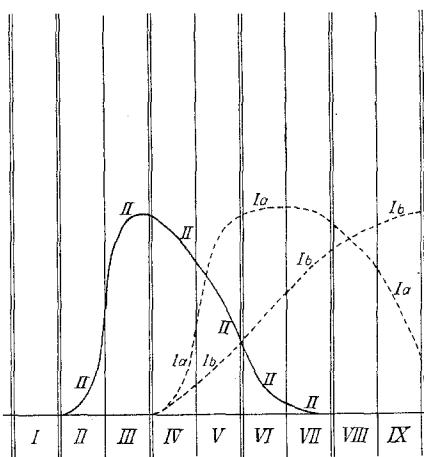


Fig. 1. Diabetische Fälle.

..... entspricht der „Inseltheorie“, — der alten Theorie.

eine für unsere Untersuchungsmethodik „rein funktionelle Störung“ als Ursache des Diabetes anzuerkennen. Den Sitz dieser „rein funktionellen Störung“ können wir allerdings an den verschiedensten Stellen außerhalb des Pankreas lokalisieren, die mit dem Diabetes schon in Beziehung gebracht worden sind, also mit der Leber, mit anderen Organen, die sich besonders am Stoffwechsel beteiligen, besonders etwa den Muskeln mit ihren Glykogen-depôts, in erster Linie aber vielleicht mit dem Nervensystem. Es ist jedoch kein Grund einzusehen, warum nicht auch das Pankreas selbst „rein funktionell“ soll erkranken können. Gibt man aber die Möglichkeit einer solchen rein funktionellen Erkrankung im entscheidenden Gewebe des Pankreas zu, so ändert sich das, was oben über die beiden Kurven gesagt worden ist: sprechen z. B. die Fälle der ersten Kolonne nicht mehr gegen die Inseltheorie, so tun es selbstverständlich auch

die Fälle der zweiten und dritten Kolonne nicht mehr; denn einerseits ist klar, daß eine selbständige, rein funktionelle Erkrankung der Inseln zu einem bestimmten Prozentsatz in Fällen vorkommen wird, wo das Drüsenparenchym unabhängig von der Inselerkrankung, zufällig, sich mehr weniger alteriert erweist, andererseits müssen sich in Kolonne II und III Vorstufen zu den Fällen der Kolonnen IV bis VII finden, indem anzunehmen ist, daß eine funktionelle Insuffizienz der Inseln nicht nur als dauernder Zustand, sondern ebenso gut als Vorstadium einer mit der Zeit auch anatomisch nachzuweisenden Erkrankung auftreten kann.

Eine „rein funktionelle“ Erkrankung kann aber natürlich auch für das Drüsenparenchym des Pankreas in Anspruch genommen werden. Es ist dies eigentlich schon vor Jahren von Seiten von Hansemanns geschehen. Denn bei seiner diabetischen „Granularatrophie“ sind die anatomischen Veränderungen an den Drüsenzellen in weitaus der Mehrzahl der Fälle unvergleichlich viel geringer, als in zahllosen Fällen sonstiger Erkrankung des Pankreas, die ohne Diabetes verliefen. Wenn man nun eine funktionelle Störung des Drüsenparenchyms, eventuell in Form der von Hansemannschen Atrophie annimmt, so wird man allerdings auch einen anderen Verlauf der entsprechenden Kurve II erwarten dürfen, als er oben (Kurve II, Textfigur 1) gezeichnet wurde: die Kurve wird, ebenso gut wie die modifizierte Kurve I, schon in gewisser Höhe, in Kolonne I einsetzen, sie wird vielleicht auch schon in Kolonne II hochstehend gedacht werden können, da eine schwere anatomische Läsion bei dieser neuen Auffassung nicht nötig erscheint.

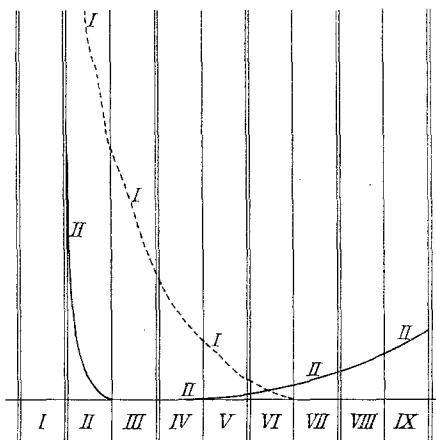


Fig. 2. Nicht-diabetische Fälle.
..... entspricht der „Inseltheorie“, — der alten Theorie.

Aber der tatsächliche Verlauf der Kurve, wie er in Tabelle VII sich zeigt, das Übergewicht der Fälle mit Inselveränderung, ließe sich nur durch die weitere Annahme erklären, daß die für Diabetes spezifische Störung des Pankreasparenchyms im Gegensatz zu allen anderen die Eigenschaft habe, die Inseln in Mitleidenschaft zu ziehen. Die (allerdings seltenen) Fälle der letzten zwei Kolonnen wären nur bedeutungslose Varianten der anatomisch-normalen Fälle der ersten Kolonne. die Inselveränderung wäre ein Folgezustand der funktioneller Veränderungen in der Umgebung ohne jede funktionelle Bedeutung, oder aber ein rein zufälliger Nebenbefund.

Nun haben freilich gerade die Fälle der späteren Arbeit Hansemanns in Tabelle VII keine Aufnahme gefunden, weil der Mangel aller Detailangaben, auch bestimmter allgemeiner (wie über Art der vorkommenden Erkrankungsformen, Zahl der schwererkrankten Drüsen usw.) fehlen. Die Fälle von Wechselbaum-Stangl haben wir dagegen einbezogen; Detailangaben werden allerdings auch von diesen Autoren für den größten Teil der Fälle nicht gegeben. Immerhin ist der Unterschied der beiden Mitteilungen groß genug, um die verschiedene Behandlung zu rechtfertigen. Wenn wir bei den vorliegenden Angaben Hansemanns Fälle doch verwenden wollten, könnten wir sie nur in Kolonne V und VI unterbringen, indem so viel wenigstens der Hansemannschen Arbeit zu entnehmen ist, daß leichtere und schwerere Veränderungen des Parenchyms sich bei seinem Material gefunden haben, und die Inseln nach Maßgabe des Parenchyms verändert sind. Bei gleichmäßige Verteilung auf beide Kolonnen würde aber die Gruppe der schweren Fälle zweifelsohne zu sehr belastet, in ihr, wie derjenigen der leichten Fälle würden wohl auch solche Fälle untergebracht, bei denen Inselveränderungen fehlen, andererseits würden aber jene sechs Fälle nicht zur Geltung kommen, in denen die Inseln (durch hyaline Degeneration) in einer Art und Weise sich erkrankt erweisen von der auch Hansemann zugibt, daß er sie in Drüse Nicht-Diabetischer nie gefunden hat.

Ziehen wir nun die vor kurzem erwähnten Fälle mit alleiniger Alteration der Inseln in Betracht, zusammen mit den

ziemlich zahlreichen, wo die Inselveränderung stärker ist als diejenige des Parenchyms, fassen wir überhaupt den hohen Stand der Kurve in Kolonne V, VI, VII ins Auge, so werden wir zugestehen müssen, daß die Wagschale zugunsten der Inseltheorie sinkt.

Eine Kontrolle des Resultates, das wir aus Tabelle V gezogen haben, ist uns in dem Bild von Tabelle VI gegeben. Denn es ist klar: wenn die Inseltheorie zu recht besteht, so müssen in dieser Tabelle sämtliche Kolonnen von der vierten an nach rechts leer bleiben. Höchstens in Kolonne IV und V können noch einige Fälle mit sekundärer Erkrankung der Inseln erwartet werden, insofern nämlich denkbar ist, daß bei Übergreifen eines krankhaften Prozesses von der Umgebung auf die Inseln die Leistungsfähigkeit der Inseln trotz der anatomischen Veränderung wenigstens noch eine gewisse Zeit erhalten bleibt; auch könnte es weiter wohl einmal vorkommen, daß die Inseln nur an bestimmten Stellen erkrankt sind, auf die man gerade bei der Untersuchung gestoßen ist, an anderen Stellen aber intakt geblieben sind. Nun finden wir, daß die Kurve von Tabelle VI, die die nicht-diabetischen Fälle enthält, unseren Erwartungen tatsächlich entspricht: wir finden zunächst natürlich zahllose Fälle von normalen Drüsen, dann aber ebenfalls ungezählte mit schwach, aber auch solche mit stark verändertem Drüsenparenchym. Wenige Fälle dagegen weisen neben der Veränderung des Drüsenparenchyms eine Veränderung der Inseln auf; in den meisten dieser Fälle ist die Inselveränderung schwach; es handelt sich meist um eine leichte Beteiligung an den Vorgängen in der Nachbarschaft resp. um Folgezustände des Prozesses der Umgebung (in 9 von 12 Fällen um Verkleinerung, vielleicht teilweises Verschwinden, oder — meist — um Sklerose, bei chronisch entzündlicher Erkrankung der Drüse, einmal (eigener Fall, Unikum) um Übergreifen eines metastatischen Karzinoms auf einen, wie es scheint, kleinen Teil der Inseln; einmal bestand ausgedehnte Durchblutung der Inseln; diese ist aber nach dem anatomischen Bild schubweise und erst gegen Ende des Lebens (infolge allgemeiner Stauung im Blutkreislauf) eingetreten, und manche Inseln sind von ihr verschont geblieben. Besonders

interessant und bis jetzt auch zum erstenmal beobachtet ist die hyaline Degeneration der Inselkapillaren bei einem Nicht-Diabetiker, die ebenfalls in Kolonne IV sich eingetragen findet; wir glauben, daß es sich bei den betreffenden Patienten um einen Diabeteskandidaten gehandelt haben kann (zumal auch Lebercirrhose und Alkoholismus bestand, mit welchen Erkrankungen zusammen sich Diabetes ziemlich häufig findet.) Für diese Vermutung konnte auch geltend gemacht werden, daß das Drüsenparenchym in der Art und Weise sklerotisch war, die nach manchen Autoren besonders häufig in diabetischen Bauchspeicheldrüsen sich findet (relativ starke resp. frühe Beteiligung des interacinösen Bindegewebes). Was die Fälle mit starker Veränderung der Inseln betrifft (Fall IV und VII), so wird von den Autoren über zwei Fälle berichtet, wo es sich einfach um stärkere Steigerung der ebenerwähnten sekundären Atrophie resp. Sklerose der Inseln bei allgemeiner Sklerose handelt. Dem haben wir anzuschließen zwei eigene Fälle mit starker Reduktion der Inselzahl bei starker Lues congenita des Pankreas. Die Frage, ob es sich um einen Schwund von Inseln unter dem Einfluß der starken Sklerose handelt, oder aber um eine primäre Bildungshemmung müssen wir offen lassen. Letzteres darf bei der Beteiligung der Gefäße am luetischen Prozeß einerseits, bei der Bildung andererseits der Inseln zu einer Zeit, die mit der ersten Manifestation der Krankheit ungefähr zusammenfallen dürfte (ca. 5. Monat) als nicht ganz unwahrscheinlich bezeichnet werden, ist auch von Opie schon vertreten worden (1. Mitteilung). Ob übrigens der Zuckerstoffwechsel der luetischen Früchte, von denen die beiden Drüsen stammen, wirklich normal war, ist natürlich nicht zu entscheiden. Der einzige Fall der Kolonne VI zeigt als Hauptveränderung fettige Degeneration der Inseln bei einer Person mit Sarkom des Mediastinum. Auch Wechselbaum-Stangl haben ziemlich reichliches Fett in den Inseln beobachtet. Es dürfte erst noch auszumachen sein, ob es sich bei dieser Fettbildung um eine wirkliche Degeneration und nicht einfach um eine bedeutungslose Folge von Cirkulationsstörungen handelt.

Was die Fälle, hauptsächlich von Schlesinger und von Kasahara betrifft, an die in den letzten Kolonnen wenigstens

erinnert worden ist, so handelt es sich ausschließlich um einen quantitativen Defekt, oft um vollständiges Fehlen der Inseln. Da dieses von keinem der neuen Autoren bestätigt worden ist, lassen wir uns auf diese Fälle nicht weiter ein, konstatieren vielmehr nur noch einmal, daß die Kurve der Tabelle VI von ihrer Höhe im Gebiet der ersten drei Kolonnen steil abfällt, um schon in Kolonne VII die Basis zu erreichen, daß sie somit in Übereinstimmung mit der Kurve der Tabelle VII für die Inseltheorie entscheidet. —

Zusammenfassend möchten wir unsere Auffassung der Sachlage folgendermaßen formulieren.¹⁾

Durch wohl begründete und unbestrittene Ergebnisse des Experimentes (Mering und Minkowski) ist sichergestellt, daß das Pankreas in unersetzlicher Weise an der Regulierung des Zuckerstoffwechsels beteiligt ist. Über die Art des Einflusses ist etwas Sicheres noch nicht bekannt. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist er ein indirekter. An der Regulierung des Zuckerstoffwechsels haben nämlich zweifellos außer dem Pankreas auch gewisse Teile des Nervensystems, sowie die Leber wesentlichen Anteil. Diese drei Faktoren wirken, wie man besonders seit den systematischen Experimenten des französischen Forschers Kaufmann anzunehmenden Grund hat, nicht voneinander unabhängig, vielmehr in der Weise, daß direkt nur die Leber Hyperglykaemie und Glykosurie erzeugen kann; und zwar geschieht dies durch Steigerung der Umsetzung von Glykogen in Zucker (Cl. Bernard). Nervensystem und Pankreas können dieselben Erscheinungen bedingen, indem sie in der Leber eine solche Steigerung der Zuckerbildung hervorrufen. Normalerweise scheint das Nervensystem einen anreizenden, das Pankreas einen hemmenden Einfluß auszuüben; daher Diabetes bei Reizung des Nervensystems einerseits, bei Unterdrückung der Funktion des Pankreas anderseits. Was das Pankreas betrifft, so scheint es seinen Einfluß auf die Leber (direkt) vermittelst eines „inneren Sekretes“ auszuüben. Als Sitz der postulierten Funktion kommen nur das Drüsengewebe und die Langerhansschen Inseln in Betracht. Von diesen müssen die Inseln als durch ihren Bau zur inneren Sekretion sehr geeignet

¹⁾ Was die Bedeutung der Leber betrifft, so berufen wir uns auf Pflüger, Lit.-Verzeichn. No. 11.

bezeichnet werden, indem der Reichtum der Vaskularisation und die enge Beziehung der charakteristischen Zellen zu den Gefäßen die Inseln vor dem Parenchym auszeichnen und mit den anderen Organen in eine Reihe stellen, denen eine innere Sekretion unter allgemeiner Zustimmung zugeschrieben wird. Die Inseln zeigen ferner im Experiment wie pathologisch-anatomisch eine große Selbständigkeit gegenüber dem Drüsenparenchym: bei künstlichen Eingriffen (z. B. Unterbindung des Ausführganges), wie bei krankhaften Prozessen, die das Drüsenparenchym fast ganz zerstören, können sich die Inseln, wenigstens längere Zeit fast unverändert erhalten. So lange die Inseln bei experimenteller Zerstörung des Drüsenparenchyms erhalten sind, tritt kein Diabetes auf; wird das Organ, das nur noch Inseln enthält, extirpiert, so tritt Diabetes auf. Auch pathologisch-anatomisch kann sich das Drüsenparenchym stark reduziert erweisen, ohne daß Diabetes besteht. Schwere Veränderungen der Inseln anderseits sind fast ausnahmslos nur in Fällen von Diabetes beobachtet worden. Leichtere oder schwerere Veränderungen der Inseln werden in der Mehrzahl der Diabetesfälle gefunden. Die Inseln scheinen selbständig oder wenigstens vorwiegend erkranken zu können, besonders an hyaliner Degeneration. Häufig findet sich die Erkrankung der Inseln mit einer ähnlichen Erkrankung des Parenchyms verbunden, wobei sie mit letzterer zusammen Ausdruck einer gemeinsamen Schädigung zu sein scheint (Atrophie Weichselbaums) oder aber als Folgezustand der Veränderung im Drüsenteil sich mehr weniger deutlich zu erkennen gibt (Interacinöse Sklerose Opies etc., Granularatrophie v. Hansemanns etc.). Hierbei kann die Veränderung der Inseln, aber auch die des Parenchyms überwiegen. Es gibt Fälle — sie bilden aber bei weitem die Minderzahl —, in denen das Parenchym allein sich mehr minder stark erkrankt zeigt; fast ebenso zahlreiche Fälle, in denen Parenchym wie Inseln sich normal erweisen; und zwar ohne daß ein Anlaß vorläge, die Ursache des Diabetes in einem andern Organ als den Pankreas zu suchen. Die Annahme eines Diabetes, der auf einer rein funktionellen Störung beruht, läßt sich also nicht umgehen. Es ist somit nicht angängig, aus dem in einem gewissen Prozentsatz der Diabetesfälle anatomisch intakten Zustand der Inseln den Schluß zu

ziehen, daß die Inseln in keiner Beziehung zum Zuckerstoffwechsel stehen, zumal, da mit diesem Schluß zugleich die Notwendigkeit gegeben ist, eine solche Beziehung zum Zuckerstoffwechsel dem Drüsenparenchym zuzuerkennen. Mit einer solchen Annahme sind aber nicht nur die pathologisch-anatomischen Befunde beim Diabetes keineswegs in besserer Übereinstimmung, als mit der andern, sondern es stehen die normal-anatomischen Verhältnisse sowie die erwähnten experimentellen Ergebnisse ihr entgegen; und vom Zugeständnis einer „rein funktionellen Störung“ müßte auch hier mindestens in gleich ausgiebiger Weise Gebrauch gemacht werden; außerdem aber müßte durch eine Hilfshypothese erklärt werden, warum in so zahlreichen Fällen hochgradiger Zerstörung des Drüsenparenchyms der Diabetes ausbleibt. Diese Hilfshypothese könnte aber nur in dem Zugeständnis bestehen, daß es überhaupt nicht schlechthin das Eintreten einer Alteration der Drüsenzelle ist, was dem Diabetes ruft, daß vielmehr diese Alteration eine ganz bestimmte sein muß (etwa die Granularatrophie Hansemanns), die bei minimaler anatomischer Veränderung vorhanden sein, bei sehr starker aber fehlen kann. Hier würde also das Gewicht noch viel mehr auf die funktionelle Seite des fraglichen Prozesses gelegt. Gerade die Fälle von hochgradiger Zerstörung des Drüsenparenchyms durch Lipomatose, Induration bei Pankreassteinen etc., die man früher am besten für die Drüsentheorie glaubte verwenden zu können, werden eigentlich erst brauchbar, wenn man für sie eine doppelte Störung annimmt: Außer der Lipomatose etc., die ja auch ohne Diabetes verlaufen kann und hier nur eine zufällige Komplikation darstellen würde, eben jene spezifische, funktionell bedeutsame Veränderung der Drüsenzellen. Die Schwierigkeiten sind also auf dieser Seite nur noch größer.

Gerade hinsichtlich des Diabetes dürfte die pathologische Anatomie wenig Grund haben, gegen die Annahme einer rein funktionellen Störung sich allzu sehr zu sträuben. Das familiäre Auftreten des Diabetes, die Erblichkeitsverhältnisse, der Zusammenhang mit Konstitutionsanomalien wie Fettsucht¹⁾ und

¹⁾ Die Zurückführung der Fettsucht auf die Lebensweise durch van Noorden halten wir nur für eine, überdies kaum berechtigte, Zurück-schiebung des Problems.

Neurasthenie, der nicht progrediente Verlauf der meisten Fälle, das Vorhandensein aller Übergänge durch die verschiedenen Stufen alimentärer Glykosurie zu normalen Verhältnissen — dies alles scheint uns in gleichem Sinne darauf hinzudeuten, daß wir nicht das Recht haben, im diabetischen Pankreas anatomische Veränderungen zu erwarten, wie in der Niere eines „Nephritikers“, der Leber eines Individuum mit dem Symptomenkomplex der Cirrhose, oder der Lunge eines „Phthisikers“ usf. Man wird vielmehr, wie bei zahlreichen schweren funktionellen Störungen, deren Sitz kein Mensch zaudert etwa ins Gehirn oder ins Herz zu verlegen, auf einen geringen oder negativen anatomischen Befund gefaßt sein müssen.

Es ist ferner, wie oben angedeutet, eine anerkannte Tatsache, daß Diabetes rein nervös bedingt sein kann; es ist weiter zum mindesten wahrscheinlich, daß es verschiedene nervöse Zentren und Bahnen gibt, die in engerer oder weiterer Beziehung zum Zuckerstoffwechsel stehen. Solche Zentren und Bahnen liegen nach gewissen pathologischen Erfahrungen wahrscheinlich schon im Gehirn, nach den Ergebnissen besonders des Experimentas ziemlich sicher in der Medulla oblongata, ferner im Rückenmark und im Sympathicus, auch die peripherischen Nerven sollen von Einfluß sein. Manche Fälle von Diabetes mit negativem Befund im Pankreas könnten an einer oder mehreren dieser Stellen eine feinere anatomische Läsion, die der meist höchstens makroskopischen Untersuchung dieser Fälle entgehen mußte, erlitten haben. Natürlich kann aber auch an all diesen Orten eine rein funktionelle Störung angenommen werden, umso eher, als es sich um Erkrankung des Nervensystems handelt. Da nun damit zu rechnen ist, daß diese nervösen Zuckerzentren nicht nur mit der Leber, sondern auch ihrem Regulator, dem Pankreas, verbunden sind, so haben wir eine ganze Reihe von Stationen, die künftig klinisch und pathologisch-anatomisch beim „Pankreas-Diabetes“ ins Auge gefaßt werden müßten: vom Großhirn herunter durch das Rückenmark und die Bauchganglien des Sympathicus und des Pankreas selbst bis zu den Langerhanschen Inseln. Da wir aber vorläufig gar kein Mittel haben, einen Diabetes von vornherein mit Sicherheit als pankreatischen anzusprechen,

sondern dies immer nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dann tun können, wenn Nervensystem und Leber sich weniger erkrankt erweisen, als das Pankreas, oder, wenn eine Erkrankung — abgesehen vom Diabetes — überhaupt nicht nachzuweisen ist, so ergibt sich eigentlich die Notwendigkeit, in allen Fällen Leber, Nervensystem und Pankreas in gleicher Weise in Rücksicht zu ziehen. (Eine Definition des Pankreasdiabetes, wie sie oben nach Hansemann wiedergegeben wurde, kann natürlich, als *Petitio principii*, nur auf Irrwege führen.)¹⁾

Die außerordentlich mannigfachen Entstehungsmöglichkeiten des Diabetes sind insbesondere von seiten der pathologischen Anatomen in der späteren Zeit fast vollständig außer acht gelassen worden. Wesentlich scheint dazu beigetragen zu haben die viel einfachere Pankreastheorie Lépines (1889), die unter Übergehung der fundamentalen Entdeckungen Claude Bernards, auf denen Chauveaux und Kaufmann weiter bauten, den Diabetes durch Ausfall der Produktion eines glykolitischen Fermentes erklärte. Hätte man diesen Fehler vermieden, so wäre man auch dem anderen so verhängnisvollen nicht in dem Maße immer wieder verfallen, wie es gegenüber jeder Theorie des Pankreas-Diabetes geschehen ist — den Fehler nämlich, den bezüglich des Pankreas anatomisch negativen Fällen ein so ungebührliches Gewicht zu geben. Besonderes Augenmerk wird man auch auf die hereditären und auf die jugendlichen Fälle von Diabetes richten müssen, um festzustellen, ob etwa auch anatomische primäre Bildungsfehler der Inseln vorkommen und ob Defekt der Inseln funktionell durch vikariierendes Eintreten anderer Organe, wonach experimentell bisher vergebens gesucht worden ist, wenigstens bei kongenitaler Natur des Defektes möglich ist.

Wird man aber gerade bei hereditär belasteten und jugendlichen Diabetikern besonders auf rein funktionell bedingten Diabetes gefaßt sein, so werden umgekehrt bei älteren Individuen die Formen in den Vordergrund treten (die auszuschließen wir einstweilen keinen Grund haben), wo die Störung

¹⁾ Die anatomischen Veränderungen der Leber hat neuerdings Fischer wieder der Beachtung empfohlen; er glaubt bei Diabetes eine besondere Form der Cirrhose gefunden zu haben.

der Inseln eine mehr exogene ist, eine Folge von pathologisch-anatomischen Veränderungen ihrer engeren und weiteren Umgebung. Hierbei wird es natürlich, um den normalen Ablauf der Funktionen zu stören, einer um so geringeren anatomischen Läsion der Inseln bedürfen, je weniger der Inselapparat bei dem betreffenden Patienten von Hause aus tüchtig gewesen ist, d. h. je weniger zahlreich die Gesamtheit der Inseln und je weniger groß, leistungsfähig und widerstandskräftig die einzelne Insel ist. Denn man muß die Variabilität der Inseln bezüglich ihres funktionellen wie ihres morphologischen Verhaltens nicht nur da in Rechnung bringen, wo man auf ein sonst normales Pankreas stößt, sondern auch bei Menschen, deren Pankreas in jener mannigfältigen Weise verändert ist, wie man es zunächst schon bei Nichtdiabetikern finden kann. So wird man es verständlich finden, wenn dieselbe leichte anatomische Läsion der Inseln in einem Fall Diabetes zur Folge hat, im andern nicht. Schwere anatomische Läsion der Inseln ohne Diabetes ist bis jetzt nicht sichergestellt.

Nach alledem sind wir der Meinung, daß zur Zeit kein Anlaß vorliegt, die „so verlockende Hypothese“, wie Hansemann immerhin anerkennenderweise die Inseltheorie genannt hat, mit diesem Autor zu verlassen; man müßte denn schon mit dieser Hypothese die ganz unberechtigte Hoffnung für untrennbar verbunden halten, es werde sich in jedem Fall von Diabetes (soweit er mit dem Pankreas in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden soll), eine anatomische Veränderung der Inseln nachweisen lassen. Wir glauben vielmehr, daß es Aufgabe der nächsten Zeit ist, erst ein Material zu liefern, das nach allen Seiten, vor allem auch nach der klinischen hin, studiert, eine Beurteilung der Hypothese ermöglicht, die vor einer ernsthaften Forschung Anerkennung finden kann. Auf Grund der normalen Inselstruktur, ferner besonders auf den Tatsachen fußend, die die Experimentalphysiologie zu Tage gefördert hat, nicht zum mindesten aber auch dank der bisherigen Erfahrung der pathologischen Anatomie, insonderheit der eigenen Befunde im diabetischen Pankreas, sind wir vielmehr der Überzeugung, daß das Ergebnis einer methodisch korrekten und kritischen Prüfung die Bestätigung dieser heftig umstrittenen Hypothese sein wird.

Meinem früheren Chef, Herrn Prof. E. Kaufmann, sage ich für die Anregung, die mich vor Jahren mit dem behandelten Thema hat bekannt werden lassen, sowie für das rege Interesse, daß er meiner Arbeit stetsfort entgegengebracht hat, den geziemenden Dank.

Nachwort.

Nur mit einigen Worten möchten wir hier auf einige Möglichkeiten hinweisen, die in Zukunft vielleicht gestatten werden, über die Funktion der Inseln auf direkterem Wege, als es bis jetzt geschehen ist, Aufschluß zu erhalten.

In jüngster Zeit ist ein neuer Versuch gemacht worden, die Inselhypothese experimentell zu begründen. I. Lépine¹⁾ hat Meerschweinchen „diabetogene Leukomaïne“ (von R. Lépine und Boulud) injiziert. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand er Inseln normal an Volum und Struktur. Daß diese Versuche erst dann etwas gegen die Inselhypotesen beweisen, wenn nachgewiesen werden kann, daß sie den Diabetes nicht durch Vermittlung des Nervensystems oder der Leber erzeugen, ist nach dem oben Gesagten selbstverständlich. Übrigens findet sich neuerdings der Autor unter den Forschern wieder, die bei Diabetes die ausgeprägteste Erkrankung der Inseln gefunden haben.

Ferner haben Herxheimer (in der citierten Arbeit) und wir selbst (unabhängig von Herxheimer²⁾) darauf hingewiesen, daß mit Hilfe von spezifischen Cytolysinen vielleicht eine isolierte Ausschaltung der beiden anatomischen Komponenten des Pankreas zu erzielen wäre. Die Darstellung der entsprechenden Cytolysine wird allerdings keine leichte sein, wenn sie überhaupt sich als möglich herausstellen sollte.

Literatur.

Die Arbeiten sind zunächst nach ihrem wesentlichen Inhalt, weiterhin innerhalb der so gebildeten Abteilungen nach der Zeit ihres Erscheinens

- 1) I. Lépine: Etats du pancréas dans certaines glycosuries toxiques; intégrité des îlots de Langerhans. Bull. Soc. Biol. 31. Januar 1903; ref. in Arch. gén. de méd. No. 8, 1903.
- 2) Siehe E. Sauerbeck: Zur Frage des Pankreas-Cytolysins. Eine kritische Bemerkung. Centr. f. Bakt., Abt. I, Originale, Bd. XXXIV, 1903, No. 6, S. 573—578).

geordnet und numeriert. Am Schluß des Literaturverzeichnisses findet sich ein alphabetisches Verzeichnis aller citierten Autoren, das mit Hilfe der Numerierung die rasche Orientierung über die Arbeiten jedes einzelnen, soweit sie in das Literaturverzeichnis aufgenommen sind, ermöglicht. Außerdem sind in diesem alphabetischen Verzeichnis die Textstellen angegeben, an denen sich Citate oder ausführlichere Besprechungen der Autoren finden.

NB. In Abschnitt I und II sind nur Arbeiten angeführt, die die Theorien des Diabetes überhaupt oder speziell des Pankreasdiabetes experimentell, deskriptiv oder kritisch wesentlich gefördert haben.¹⁾

A. Die wichtigsten Beiträge zur Theorie des Diabetes überhaupt.

1. Von 1848 an. Claude Bernard: Diabète et glycogenèse animale. 1877. (Deutsch. Vorlesungen über Diabetes mellitus. Von Posner 1878.)
2. 1892. Kaufmann: Nouvelles recherches sur l'activité de la déstruktion glycosique dans le diabète pancréatique. C. r. Soc. Biol. Paris. Bd. XLIV, 1892 (10. März), S. 233—236.
3. 1893. Chauveaux et Kaufmann: Sur la pathogénie du diabète. Rôle de la dépense et de la production de la glycose dans les déviations de la fonction glycémique. Mém. Soc. Biol. Paris. Bd. XLV, 1893 (11. Februar), S. 17—27.
4. „ Dieselben: Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémiques. Mém. Soc. Biol. Paris. Ebendaselbst S. 29—54.
5. 1894. Kaufmann: Du mode d'action du pancréas dans la régulation de la fonction glycosoformatrice du foie etc. C. r. Soc. Biol. Paris. Bd. XLVI, 1894 (17. März), S. 254—256.
6. „ Derselbe: Mécanisme de l'hyperglycémie déterminée par la piqûre du 4^e ventricule et par les anesthésiques etc. Ebenda S. 284—288.
7. „ Derselbe: Nouveaux faits relatifs au mécanisme de la glycosurie d'origine nerveuse et du diabète sucré en général. Ebenda S. 669—672.
8. 1895. Derselbe: Recherches expérimentales sur le diabète pancréatique et le mécanisme de la regulation de la glycémie normale. Arch. de Phys. 5. Serie, Bd. VII, 1895, S. 209—224.
9. „ Derselbe: Mode d'action du système nerveux dans la production de l'hyperglycémie. Ebenda S. 266—279; über dasselbe: Ebenda S. 287—300.

¹⁾ Ausführlicher ist die Literatur aufgeführt und besprochen in meinem Referat in den Ergebnissen von Lubarsch und Ostertag für 1902, II. Hälfte, S. 538—697, erschienen 1904.

10. 1895. Kaufmann: Apperçu général sur le mécanisme de la glycémie normale et du diabète sucré. Ebenda S. 385—398.
11. 1903. Pflüger: Glykogen. Pflügers Archiv Bd. XCVI, 1903, S. 1—398.
(Siehe hier besonders Einleitung und Schluß!)
Hierher auch einige der unten citierten Arbeiten von Hédon und die von Thiroloix.

B. Die wichtigsten Beiträge zur Lehre vom Pankreas-Diabetes insbesondere.

12. 1889/90. v. Mering und Minkowski: Diabetes mellitus nach Pankreas-Exstirpation. Arch. f. exper. Path. usw. Bd. XXVI. 1890, S. 371 bis 387. (Vorher, 1889, mehrere vorläufige Mitteilungen an verschiedenen Orten).
13. 1893. Minkowski: Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Arch. f. exper. Path. usw. Bd. XXXI, 1893, S. 85—189. (Zwischen beiden Publikationen einige kleinere Minkowskis.)
Die Beobachtungen von v. Mering und Minkowski bestätigt (z. T. in Unabhängigkeit von ihnen) und erweitert hauptsächlich durch zahlreiche Arbeiten von Hédon, besonders folgende:
14. Hédon: Arch. de méd. expér. Bd. III, 1891, S. 44—67, 341—360, 526—538; Arch. de Phys. Bd. III, 1891, S. 788—795, Bd. IV, 1892, S. 245—260, 617—628; Soc. Biol. C. r. Bd. XLVI, 1894, S. 26—29; Arch. de Phys. Bd. VI, 1894, S. 269—282.
Hierher auch einige der oben zitierten Arbeiten von Kaufmann. Ferner
15. Thiroloix: Etudes sur les effets de la suppression lente du pancréas etc. Mém. Soc. Biol. Paris, Bd. XLIV, 1892, S. 303—311. (Noch im selben Jahr hatte Thiroloix in seiner Thèse gegen die Behauptung des Pankreas-Diabetes Stellung genommen infolge falscher Deutung seiner sehr zahlreichen Experimente.)
16. 1894. v. Hansemann: Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVI, 1894, S. 191—224.
17. 1895. Schäfer: Internal secretions. Lancet 1895, II., S. 321 ff.

C. Literatur über die Langerhansschen Inseln.

- I. Die Inseln im normalen Pankreas des normalen Organismus.
18. 1869. Langerhans: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1869 (31 Seiten).
19. „ Saviotti: Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas. Arch. f. mikr. Anat. Bd. V, 1869, S. 404—414.
20. „ v. Ebner: In „Über die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen“. Arch. f. mikr. Anat. Bd. V, 1869, S. 481—513.
21. 1877. Kühne und Lea: Über die Absonderung des Pankreas. Ver-

- handl. d. naturhistor. mediz. Vereins zu Heidelberg. Neue Folge Bd. I, 1877, S. 445—450.
22. 1879. Renaud: Sur les organes lymphoglandulaires et le pancréas des vertébrés. C. r. hebdom. de l'Acad. des Scienc. de Paris, Bd. LXXXIX, 1879, S. 247—250.
23. 1882. Kühne und Lea: Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. Untersuchungen aus dem Physiol. Inst. Heidelberg. Bd. II, 1882, S. 448—487.
24. „ Podwyssozki jun.: Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Bauchspeicheldrüse. Arch. für mikr. Anat. Bd. XXI, 1882, S. 765—769. (Autoreferat einer großen russ. Arbeit [Verhandl. der Universität Kiew, 1881 und 1882].)
25. 1883. Sokoloff: Über die Bauchspeicheldrüse in verschiedenen Phasen ihrer Tätigkeit. Inaug.-Diss. Petersburg 1883 (48 Seiten). Ref. im Jahresber. Fortschr. Anat. Phys., 1884, S. 240f.
26. Ulesko (Claudia): Über den Bau der Bauchspeicheldrüse in den Zuständen der Ruhe und der Tätigkeit. Vorläufig. Mitt. aus dem „Wratsch“ (1883, Nr. 21). Ref. in Jahresber. Fortschr. Anat. Phys., 1884, S. 242.
27. 1884. Gibbes: On some points in the minute structure of the pancreas. Quarterly journal of micr. science, Bd. XXIV, 1884, S. 183—185.
28. 1886. Lewaschew: Über eine eigentümliche Veränderung der Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker Absonderungstätigkeit der Drüse. Arch. für mikr. Anat. Bd. XXVI, 1886, S. 453—484.
29. 1887. Bizzozero und Vassale: Über die Erzeugung und physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Dieses Archiv Bd. CX, 1887, S. 155—214 (S. 186—190 über das Pankreas).
30. 1893. Dogiel: Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen. Arch. für mikr. Anat. u. Entwickl., Jahrgang 1893, S. 117—122.
31. 1893ff. Laguerre: Les flots de Langérhans. C. r. Soc. Biol. Paris, Bd. XLV, 1893, S. 819—820. Journ. anat. phys., XXX, 1893, S. 79—116, 591—608, 731—782; besonders aber (ausführliche Begründung der 1. Mitteilung v. 1893): L'hystogenèse du pancréas chez le mouton. Journ. Anat. Phys. Bd. XXXI, 1895, S. 475 bis 500 u. XXXII, 1896, S. 171—198, und S. 209—255.
32. 1894. Mouret: Tissu lymphoïde du pancréas et cellule centro-acineuse. C. r. Soc. Biol. Paris, Bd. XLVI, 1894, S. 731—733.
33. „ Harris and Gow: Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas. Journ. of Phys. Cambridge. Bd. XV, 1894, S. 349—360.
34. 1895. Pischinger: Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Inaug.-Diss. München 1895 (128 Seiten).

35. 1897. Pugnat: Recherches sur histologie du pancréas des oiseaux. *Journ. Anat. Phys.* Bd. XXXIII, 1897, S. 267—282.
36. 1898. Kolossow: (Über Intercellularbrücken. Enthält Angaben über die Langerhansschen Inseln S. 27 ff.) *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. LII, 1898, S. 1—43.
37. 1899. Diamare: Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. *Internation. Monatsschrift f. Anat. u. Phys.*, Bd. XVI, 1899, S. 155—209.
38. 1899. v. Ebner: In Köllikers Handbuch Bd. III, S. 256.
39. 1900. Opie: On the histology of the islands of Langerhans of the pancreas. *John Hopkins Hosp. Bull.* No. 114, Sept. 1900, S. 205 bis 209.
40. 1901. Stangl: Zur Histologie des Pankreas. *Wien. klin. Wochenschr.* Jahrg. XIV, 1901, No. 41.
41. 1902. Mankowski: Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung einzelner Teile und über einige mikrochemische Besonderheiten der Langerhansschen Inseln. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. LIX, 1902, S. 286—294. — Vom selben Autor russisch: *Inaug.-Diss.* Kiew 1900 und Nachrichten der Kaiserl. Universität Kiew, 1900.
42. 1903. Marshall Flint: Das Bindegewebe der Speicheldrüsen und des Pankreas usw. *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwickl.*, Jahrgang 1903, S. 61—106. (Über das Pankreas S. 99ff.)

II. Die Inseln im krankhaft veränderten Pankreas des nicht-diabetischen Organismus.

- a) Bei experimenteller Unterbindung des Ausführganges:
43. 1900. Schulze, Walter: Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. LVI, 1900, S. 491.
Hierher ferner aus dem folgenden Abschnitt No. 47, 57 u. 51, und aus dem vorhergehenden No. 41.
- b) Bei spontaner Veränderung des Pankreas:
44. 1898. Schlesinger: Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. Dieses Archiv Bd. CLIV, 1898, S. 501—528.
Hierher ferner zahlreiche Arbeiten aus dem folgenden Abschnitt, so besonders No. 45, 47, 48, 50, 51, 53, 54, 56.
- 44 a. 1903. Fabozzi: Über die Histogenese des primären Krebses des Pankreas. *Ziegls. Beitr.* Bd. XXXIV, 1903, S. 199—214. (NB. Nicht sicher, ob die Fälle hierher gehören, da klinische Angaben fehlen [vielleicht also bestand Diabetes]).

III. Die Inseln im Pankreas Diabetischer.

45. 1895. Dieckhoff: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. *Festschrift für Thierfelder.* Leipzig (Langkammer) 1895. (Ausführl. Arbeit.)

46. 1896. Kasahara, M.: Über das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. *Dies. Arch. Bd. CXLIII*, 1896, S. 111—132.
47. 1900. Ssobolew: *Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XI*, 1900, S. 202. (Vorl. Mitteil.)
48. 1901. Opie: On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the islands of Langerhans and to Diabetes mellitus. (*Journ. of exper. medicin. Vol. V*, 1901, S. 398—428.)
49. " Opie: Relation of diabetes mellitus to lesions of the pancreas. Hyaline degeneration of the Islands of Langerhans. (*Journ. of exper. med. Vol. V*, 1901, S. 527—540.)
50. Weichselbaum und Stangl: Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. (*Wiener klin. Woch.* 1901, Nr. 41.)
51. Hansemann: Über die Struktur und den Wert der Gefäßinseln des Pankreas. (*Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellsch. in Hamburg*, 1901, S. 187.)
52. Wright and Joslin: *Journ. of med. research. Vol. VI*, 1901, S. 360.
53. Gentes: Morphologie et Structure des îlots de Langerhans chez quelques mammifères. Evolution et signification des îlots en général. *Thèse*, 1901, Bordeaux.
54. 1902. Weichselmann und Stangl: Weitere histologische Untersuchungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. (*Wiener klin. Woch.* 1902, Nr. 38, S. 969—977.)
55. " Schmidt, M. B.: Über die Beziehung der Langerhansschen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. (*Münch. med. Wochenschr. Jahrg. XLIX*, 1902, No. 2, S. 51.)
56. Herzog: Zur Histopathologie des Pankreas beim Diabetes mellitus. (*Dieses Archiv Bd. CLXVIII*, 1902, S. 83—91.)
57. Ssobolew: Zur normalen und pathologischen Morphologie der innern Sekretion der Bauchspeicheldrüse. (Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln.) (*Dieses Arch. Bd. CLXVIII*, 1902, S. 91—129. [Ausführliche Arbeit.])
58. 1903. Joneway und Oertel: Bemerkung zur Pathologie der Zuckerkarnruhr. (*Dieses Arch. Bd. CLXXI*, 1903, S. 547 [1 Fall, negativ].)
59. Herxheimer: Zur Frage des Verhaltens der Langerhansschen Zellinseln im Pankreas bei Diabetes mellitus. *Festschrift für Orth.* Berlin (Hirschwald) 1903, S. 38.
60. Fischer, Bernhard: Über Lipämie und Cholesterämie, sowie Veränderung des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. (*Dieses Archiv Bd. CLXXII*, 1903, S. 30.)
61. Gutmann: Beitrag zur Pathologie des Pankreas bei Diabetes. (*Dieses Archiv Bd. CLXXII*, 1903, S. 493—501.)
62. Lépine, J.: Deux cas de diabète pancréatique avec lésions des îlots de Langerhans. *Lyon médical. 35. Jahrg.*, 1903, Bd. 101, No. 43 (25. Okt.), S. 623—626.

Während der Drucklegung erschienen:

63. 1904. Sauerbeck: Langerhanssche Inseln und Diabetes. Kritisches Referat. Ergebnisse der allg. Path. u. path. Anat. von Lubarsch u. Ostertag. Für 1902. II. Hälfte. S. 538—697.
64. Derselbe: Neue Experimente zur Frage nach der Bedeutung der Langerhansschen Inseln. Vorläufig. Mitteilg. Verhandl. d. deutschen path. Gesellsch. zu Berlin, Mai 1904.

Alphabetisches Verzeichnis der citierten Autoren:

Name des Autors	Nummer des Literaturverzeichnisses	Seitenzahl des Zitates im Text
Bernard, Claude	1	2, 109, 113
Bizzozero (u. Vassale)	29	
Chauveaux (et Kaufmann)	3, 4	113
Diamare	37	9, 10, 11, 13, 16, 17
Dieckhoff	45	13, 18, 20, 22—31, 89
Dogiel	30	
v. Ebner	20, 38	9, 10
Fabozzi	44a	20
Fischer	60	22—31
Gentes	54	13, 14, 16, 22—31
Gibbes	27	15
Gow (Harris and G.)	33	
Gutmann	61	22—31
v. Hansemann	16, 51	3 ff., 9, 13, 16, (20), (21), 22—31, 38, 48, 49, 66 ff., 86f., 91f., 103, 105, (106), 110, 113, 114
Harris (H. and Gow)	33	13, 16
Hédon	14	3
Herxheimer	59	7, (21), 22—31, 66 ff., 87, 89, 91f., 103, 115
Herzog	57	22—31, 66, 78, 89, 91
Joneway (J. u. Oertel)	58	22—31
Joslin (Wright and Joslin)	52	
Kasahara	47	13, 17, 22—31, 109
Kaufmann (Chauveaux et K.)	3, 4	
Kaufmann (M.)	2, 5—10	109
Kolossow	36	
Kühne (K. u. Lea)	21, 23	9, 16, 66
Laguesse	31	9, 11, 13, 14, 17
Langerhans	18	1, 8, 15
Lea (Kühne u. L.)	21, 23	
Lépine (I.)	62	22—31, 115
Lépine (R.)	—	113
Letulle	—	17
Lewaschew	28	9, 11, 14, 16, 17
Mankowski	31	9, 11
Marshall Flint	42	15
v. Mering (M. u. Minkowski)	12	109
Minkowski (Mering u. M.)	12	
Minkowski	13	3

Name des Autors	Nummer des Literaturverzeichnisses	Seitenzahl des Zitates im Text
Mouret	32	
Naunyn		3, 22, 68, 88
Oertel (Joneway u. O.)	58	
Opie	39, 48, 49	2, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, (20), (21), 22—31, 66f, 91, 103, 108, 110
Pflüger	11	
Pischinger	34	9, 13, 16
Podwyssozki	24	
Pugnat	35	16
Renaut	22	9
Saviotti	19	
Schäfer	17	10
Schlesinger	44	13, 18, (20), 108
Schmidt	55	12, 17, 22—31, 66 ff., 83, 91
Schulze, W.	43	10, 11
Sokoloff	25	
Ssobolew	46, 56	9, 10, 18, (20), (21), 22—31, 89
Stangl	40	16
Stangl (St. u. Weichselbaum)	50, 53	
Thiroloix	15	3
Ulesko	26	
Vassale (Bizzozero u. V.)	29	
Weichselbaum (W. u. Stangl)	50, 53	2, 16, 18, (20), (21), 22—31, 39, 49, 58, 87, 92, 103, (106), 110
Wright (W. and Joslin)	52	22—31, 66 ff., 91

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I und II.

(Die Bilder sind sämtlich vom Verfasser hergestellt.)

Taf. I, Fig. 1 (siehe Text S. 43ff.): Lipomatose des Pankreas bei ca. 16 facher Vergrößerung und Gieson-Färbung. Auf der einen Seite (unten) noch annähernd normales, hier und da von Bindegewebszügen durchsetztes Pankreasgewebe, einzelne Partien beginnen durch das andringende Fettgewebe abgetrennt zu werden. Auf der andern Seite mehr weniger stark sklerotisch-atrophische Drüsreste; in einigen (links) ist vom Drüsengeschwulst nichts mehr zu sehen; die Inseln dagegen sind überall erhalten (durch runde Gestalt, hellere, mehr gelbe als braune Farbe, und Struktur kenntlich); durch den Schrumpfungsprozeß sind sie einander nähergerückt und bilden ganze „Nester“.

Taf. I u. II, Fig. 2—4 (siehe Text S. 47 ff.): Metastatisches Karzinom der Inseln bei starker Vergrößerung. Fig. 2: Insel noch fast unberührt, nur an einem Ende (oben) ein kleiner Krebszapfen; Krebsmassen auch in einer Lymphspalte der Inselkapsel (rechts unten) und in einigen der umgebenden Acini (rechts oben). Fig. 3 und 4 zeigen die krebsige Invasion stark vorgeschritten. Die Krebszellen

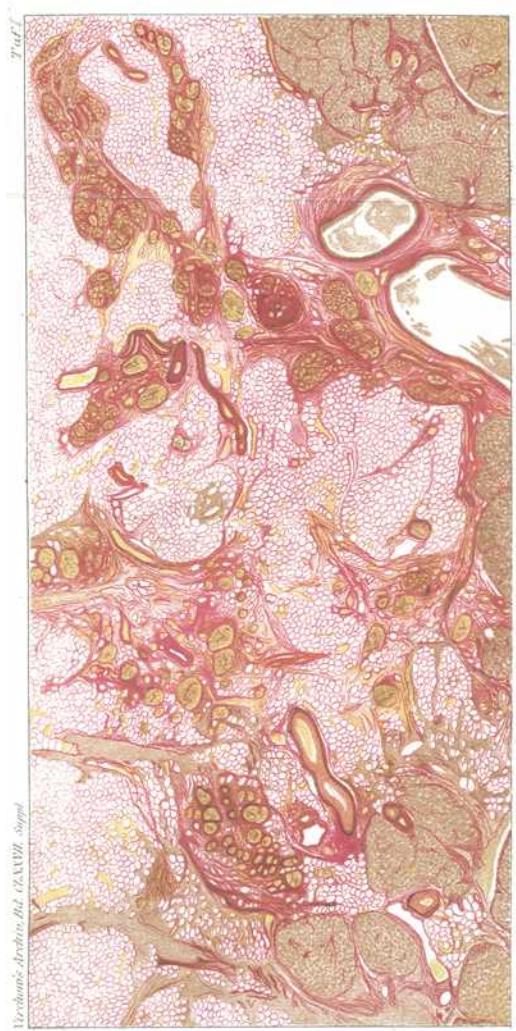


Fig. I.

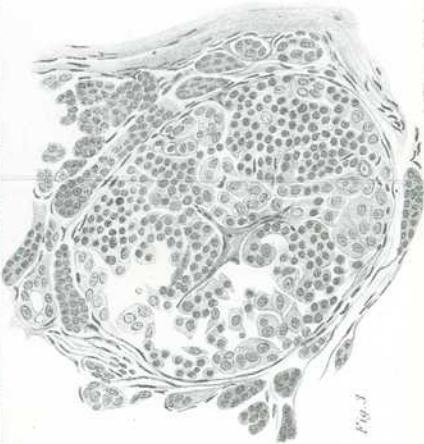


Fig. J.

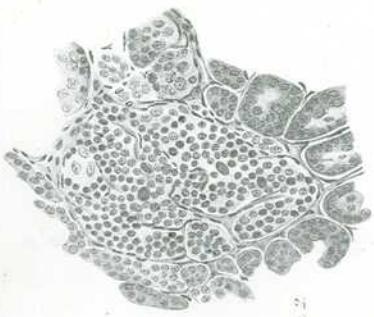


Fig. K.

- sind überall durch ihre Größe, ihr helles Protoplasma und den großen, meist ovalen, blassen, bläschenförmigen Kern ausgezeichnet.
- Taf. II, Fig. 5 (siehe Text S. 41, 65, 68): Bei starker Vergrößerung und Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Zwei Inseln; die kleinere normal; in der größeren zeigen die Gefäße eine eigentümliche hyaline Verquellung der Wandung, ohne Lamellenbildung. Die Veränderung kommt außerhalb des Bereichs der Abbildung auch im acinösen Teil der Drüse vor. Das zugrundeliegende Präparat stammt von einem Nicht-Diabetiker.
- Taf. II, Fig. 6 (siehe Text S. 65): Bei starker Vergrößerung und Gieson-Färbung. Gewöhnliche lamellöse hyaline Verdickung der Insel-Trabekel. Ausnahmebefund in einem Diabetesfall (Fall IV).
- Taf. II, Fig. 7 (siehe Text S. 66 ff.): Bei starker Vergrößerung und Gieson-Färbung. Eigentümliche Veränderung (Verquellung des Gefäßbindegewebsapparates? Degeneration der parenchymatösen Zellen, in Acini und Inseln?) in einem Fall von Diabetes (Fall IV).
- Taf. II, Fig. 8 (siehe Text S. 60 ff., 65): Bei starker Vergrößerung und Gieson-Färbung. Dieselbe Veränderung wie in Fig. 7, kombiniert mit der gewöhnlichen lamellösen hyalinen Verdickung des Bindegewebes der Fig. 6. Ebenfalls vom Diabetesfall IV.
- Taf. II, Fig. 9 (siehe Text S. 35): Bei starker Vergrößerung und Gieson-Färbung. Zweifelhaftes Gebilde, teils vom Charakter der Inseln, teils vom Charakter des acinösen Gewebes. Vom Diabetesfall IV. Ähnliche Gebilde kommen auch sonst, in nicht-diabetischen wie diabetischen Fällen, vor.

II.

Über die Struma der Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse.¹⁾

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Kaiserlichen Militär-medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von

Dr. med. L. W. Ssobolew, Prosektor.

(Hierzu Tafel III.)

Die Möglichkeit, den vorliegenden Fall zu untersuchen, verdanke ich folgenden Umständen. Im Herbst 1903 besuchte

¹⁾ Diese Mitteilung wurde in der Versammlung russischer Ärzte zu St. Petersburg, Januar 1904, vorgetragen.

