

einem Kranz von Elementen, die vorwiegend aus typischen Plasmazellen bestehen. Inmitten derselben springen zwei geschwänzte Elemente hervor, welche ein Übergangsstadium zwischen den Marchand schen Adventitialzellen und den Plasmazellen darstellen.

Fig. 5. Hypertrophische Tonsille. Stück von dem Durchschnitt einer Tonsillenkrypte. a—a¹) Die Krypte begrenzende Epithelschichten, von denen a) eine Plasmazelle enthält, welche im Begriff steht, durch die letzte epitheliale Schranke hindurchzugehen, und a¹) zahlreiche charakteristische Plasmazellen, darunter zwei recht große mit hyalinen Körpern in ihrem Zytoplasma. b) stellt das Lumen der Tonsillenkrypten dar und enthält von links nach rechts: einen Multinukleären, eine typische Plasmazelle, eine tiefgehend alterierte und zwei Kerne mit den radspeichenartig angeordneten Chromatinblöcken, die wahrscheinlich Plasmazellen angehören, welche ihre Zytoplasma verloren haben.

Fig. 6. Polyp des Attic. Züge von Plasmazellen zwischen den Fortsätzen der epitheloiden Zellen des Granulationsgewebes. Rechts ist eine Plasmazelle mit 3 Kernen mit eingeschlossenem Körperchen (?) sichtbar.

Fig. 7. Sarkom der Schilddrüse. a) Neoplastische Portion, in der eine voluminöse Plasmazelle mit hufeisenförmigem Kern und zahlreiche charakteristische Geschwulstzellen gesehen werden. b) Entzündliche Zone, in die ganz wenige neoplastische Elemente eindringen und typische Plasmazellen, Übergangsformen und einige seltene Bindegewebszellen sichtbar sind.

IX.

Untersuchungen über die mit dem Influenza-Bazillus erzeugte Endokarditis.

(Aus dem Laboratorium der Medizinischen Klinik der Universität zu Genua.)

Von

Dr. G. Porrini, Assistenten¹⁾.

Die klinischen, pathologisch-anatomischen und experimentellen Untersuchungen über die Endokarditis haben dazu beigetragen, die Pathogenese der Klappenkrankheiten als besonders wichtig in den Vordergrund des Interesses zu rücken. Trotzdem sind noch nicht alle Arten der Endokarditis genügend bekannt, so fehlen Erklärungen über den Mechanismus der Klappenläsionen, ebenso über das Vorwiegen infektiöser oder toxischer Schädlichkeiten.

Besonders ist häufig die unzureichende Erinnerung der Kranken bei Aufnahme der Anamnese daran schuld, daß ausschlaggebende ätiologische Spuren verloren gehen; leichte Infektionskrankheiten werden übersehen, latente Infektionen können unbeachtet vorübergegangen sein, das wissenschaftliche Interesse bleibt gerade bei diesen Fällen erhalten, um den dunklen und wenig bekannten Ursachen der Endokarditis auf die Spur zu kommen. Ebenso wie für die toxischen gibt es auch noch für die bakteriellen Formen der Herzklappenerkrank-

¹⁾ Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

kung viele offene Fragen. Die Influenza ist eine derjenigen Infektionskrankheiten, welche entweder mit schweren Symptomen und lebensgefährlichen Zufällen verläuft oder aber einen ganz milden Verlauf nimmt und als gewöhnlicher Schnupfen oder Husten bezeichnet wird. Beide Male findet sich als Ursache der Influenzabazillus, dessen spezifische Rolle zahlreiche bakteriologische Arbeiten außer Zweifel sichergestellt haben; die kurze Dauer der Infektion gibt eine Erklärung dafür, daß der Bazillus nur im ersten Stadium der Krankheit gefunden wird. Sodann kann es zu einer Generalisation der Krankheit kommen, der Bazillus gelangt in den Kreislauf, wo er aber auch nur kurze Zeit bleibt und rasch zugrunde geht.

Bei der Durchsicht der Lehrbücher über die Einwirkung der Grippe auf das Herz findet man als Folgezustände: Perikarditis, Myokarditis, Funktionsstörungen, aber über die Möglichkeit einer von Influenza herrührenden Endokarditis gibt es nur sehr spärliche klinische Angaben und ganz unzureichende experimentelle Beweise.

Huchard teilt die durch Influenza erzeugte Endokarditis in 2 Gruppen: eine infizierte und eine infizierende Form. Er sagt: „Im ersten Fall wird eine alte Endokarditis durch die Influenza nur verschlimmert, ich habe das oft gesehen, sichere Beobachtungen von Stokes, Graves und Rochoux liegen ebenfalls vor.“ — Die direkt durch den Pfeifferischen Bazillus hervorgerufene Endokarditis ist seltener. Austin fand in drei Fällen ulzeröser Endokarditis bei der Grippe, die zu alter Klappenveränderung hinzukam, in den Wucherungen Mikroorganismen, die denen der Influenza gleich waren. Jehle fand im Verlauf dieser Krankheit zweimal eine leicht wuchernde Klappenentzündung, einmal konnte er den Pfeifferischen Bazillus allein in den Exkreszenzen nachweisen, das andere Mal zusammen mit einem Staphylokokkus. Diese Befunde müssen als besonders glückliche bezeichnet werden, weil wir wissen, daß der Bazillus sehr kurzlebig ist, er verschwindet rasch aus den Geweben und wirkt nur mit seinen endozellulären Giften späterhin weiter fort. Der Forscher bemerkt, daß die Kranken häufig nicht nur von dem infektiösen Zustand leiden, der durch die verschiedenen mit der Influenza einhergehenden Bakteriengemische hervorgerufen wird, sondern auch unter dem Einfluß der Myokarditis und Angina pectoris, die oft vorher bestehend, immer bei Influenza verschlimmert werden, wie alle Herzkranken sich verschlechtern, wenn die Toxine der Grippe auf den Vagus und bisweilen auf das ganze Gefäßsystem einwirken. Huchard glaubt auch die Annahme zulassen zu müssen, daß die Herzkappenschädigungen nicht unter dem direkten Einfluß des Influenzabazillus entstehen, sondern daß dieser auf einem Boden wächst, der von den anderen Mikroorganismen vorbereitet wurde, die bei Influenzafällen an den typisch veränderten Klappen gefunden werden (Streptokokkus, Staphylokokkus, Kolibazillus).

Ich hatte mir vorgenommen, zu untersuchen, ob durch Einimpfung von Influenzabazillen oder -toxinen bei Tieren eine Endokarditis erzeugt werden könnte. Die Methoden, die mir für die Ausführung der Versuche zur Verfügung standen, waren: 1. die von Rosenbach: Verletzung des Herzens und Kulturen oder Toxine; 2. die von Ribbert: reizloses Pulver und Bakterienkulturen oder -toxine; 3. die von De Vecchi: Nebennierenextrakt und Bakterienkulturen oder -toxine.

Im allgemeinen reicht die Einführung des Mikroorganismus in den Kreislauf allein nicht aus, um eine pathologisch-anatomisch charakterisierte Endo-

karditis zu erzeugen. Ich hielt mich an die beiden letzten Methoden, weil sie mir den natürlichen Verhältnissen am nächsten zu kommen schienen.

Bei endovenöser Einbringung von Kohlenstaub wird gewöhnlich ein Trauma an den Klappen der rechten Herzseite erzeugt, dadurch ein „locus minoris resistentiae“ geschaffen, an welchem die Keime sich festsetzen oder die Toxine angreifen konnten. Mit Einführung des Nebennierenextraktes werden noch bessere Bedingungen erzeugt, „weil man einen im Körper schon vorher vorhandenen Stoff einführt und nur die normalen Verhältnisse steigert“.

Ich nahm gewöhnlich eine Lösung von Adrenalin, dem aktiven Bestandteil des Nebennierenextraktes. Seine Wirkung muß darin gesucht werden, daß eine Art Verletzlichkeit, ein wenn auch nur leichter Traumatizismus der Herzkklappen entsteht, welcher zu einer Lokalisation an dieser Stelle führt.

Zu meinen Versuchen, welche ich unter Leitung von Privatdozent Dr. P a n i c h i ausgeführt habe, bezog ich die Influenzabazillen direkt aus dem Laboratorium von K r a h l , sie wachsen auf den bekannten, etwas Blut enthaltenden Nährböden. Ich nahm meist Agarkulturen mit Kaninchenblut, nach genügender Entwicklung in 2 bis 3 Tagen übertrug ich mit der Platinadel die Bazillenkultur in physiologische Kochsalzlösung, um eine gleichmäßige Mischung zu haben, und impfte damit in die Ohrvene der Kaninchen entweder zusammen mit einem Tropfen Adrenalin oder mit einer in steriler Kochsalzlösung suspendierten Kohlestaubemulsion.

Die Tiere wurden nach 3 bis 12 Tagen durch Nackenschlag getötet, die Sektion sofort darauf ausgeführt. Nach Öffnung der Brusthöhle wurden einige Tropfen Blut aus der Vena cava aseptisch aufgefangen, um die Sterilität des Blutes zu prüfen. Von dem herausgenommenen Herzen schnitt ich die Spitze ab, um der Fixierungsfüssigkeit besseren Zutritt zu den Klappen zu schaffen, die Aufbewahrung geschah nach der K a i s e r l i n g s c h e n Methode. Nach 12 bis 24 Stunden machte ich die gewöhnlichen Schnitte: rechte Kammer, Pulmonalis, Trikuspidalis; linke Kammer, Aorta, Mitrals.

Die Gerinnsel entfernte ich vorsichtig mit Wasseraufgießen, untersuchte das Endokard, um etwa vorhandene Hervorragungen, Trübungen usw. festzustellen. Waren irgendwo verdächtige Stellen vorhanden, so kamen die Stücke in 4 prozentige Formollösung und die übrigen für die histologische Untersuchung notwendigen Flüssigkeiten. Zur Färbung der Schnitte nahm ich Hämatoxylin-Eosin oder Hämalaun-Orange.

In der Absicht, die Versuchsanordnung zu ändern, habe ich auch durch Hitze abgetötete und aufgelöste Bazillen genommen, die ich in der Weise mir verschaffte, daß ich den Belag zweier großer Reagenzgläser Blutagar abnahm, in 100 g steriles destillierten Wasser löste und auf 3 Tage zum Autolysieren in den Thermostaten stellte. Dann fügte ich Kochsalz hinzu, bis zur physiologischen Lösung, filtrerte durch eine Chamberlandkerze, das Filtrat wurde steril aufgefangen.

K a n i n c h e n I. 2000 g. 20. April 1910: Intravenöse Injektion von 1 Tropfen Adrenalin.

21. April 1910: 1 Tropfen Adrenalin und durch Wärme abgetötete Influenzabazillen einer Agarkultur.

Tötung des Tieres nach 5 Tagen. Befund bei der Sektion: gesundes Kaninchen ohne Kokzidien. Herz erweitert, besonders auf der rechten Seite. Endocarditis verrucosa der Trikuspidalis, wird in Formalin fixiert. Mikroskopische Untersuchung: Verdickung der Klappe. Die Bindegewebsfasern liegen nicht in einfacher Anordnung, sondern in Haufen an wenigen Stellen verdichtet, meist aber voneinander so weit entfernt, daß ordentliche Lakunen entstehen, die, scheinbar leer, ein sehr feines Bindegewebe mit roten und weißen Blutkörperchen enthalten. Die roten sind in der Farbe sehr gut erhalten, nur ihre Gestalt ist verändert, die weißen sind zahlreicher, meist einkernig. Endothelien fehlen an einigen Stellen der Vorhofs- und Kammerseite, auf der

Vorhoftseite findet sich deutlicher Fibrinbelag. Die Veränderung besteht in der ganzen Breite, hauptsächlich aber in der Mitte. Blutkulturen negativ.

K a n i n c h e n II. 2050 g. 20. April 1910. Intravenöse Injektion von 1 Tropfen Adrenalin.

21. April 1910. Intravenöse Injektion von 1 Tropfen Adrenalin mit Bazillen einer durch Wärme abgetöteten Agarkultur. Tötung des Tieres nach 5 Tagen. Befund bei der Sektion: gesundes Tier. Klappen leicht verdickt, getrübt, mit kleinen rötlichen Effloreszenzen, besonders am freien Rande. Mikroskopische Untersuchung: dieselben Veränderungen wie in Fall 1. Dazu kommt noch, daß man schon mit schwacher Vergrößerung Ungleichtümlichkeiten in der Dicke der Klappe bemerken kann, so daß ein spindelförmiger Querschnitt daraus resultiert. Die Vorhofs- und Kammeroberflächen weichen auseinander, ebenso die Bindegewebfasern, zwischen welchen Haufen von Blut, besonders Erythrozyten, einzeln und in Haufen, gefunden werden. Es hat fast den Anschein, als ob es sich um ein Klappenaneurysma handelt. Daneben besteht ein Ödem des Gewebes, Auswanderung weißer Blutzellen, so daß man meinen könnte, die Blutung stelle einen hämorrhagischen Infarkt dar. Blutkulturen negativ.

K a n i n c h e n III. 1660 g. 25. April 1910. Intravenöse Injektion von 2 ccm P f e i f f e r -scher Bazillen (Bouillonkulturen mit Ei und Blut) und steriler Kohle-Emulsion.

28. April 1910. Tötung des Tieres. Befund: gesundes Tier. Trikuspidalis transparent, getrübt. Mikroskopische Untersuchung: vierfache Verdickung durch Ödem, Abblätterung des Endothels an einigen Stellen, Austritt von roten Blutkörperchen, einzeln oder in Haufen, in das Gewebe. Blutkulturen negativ.

K a n i n c h e n IV. 2000 g. 26. April 1910. Intravenöse Injektion von 2 ccm P f e i f f e r -scher Bazillen (Ei-Blut-Bouillon) und 1 Adrenalinlösung (1 : 100). 2. Mai 1910. Tötung des Tieres. Befund: gesundes Tier. Endocarditis verrucosa (und blumenkohlartig) der Trikuspidalis. Mikroskopische Bestätigung dieses Befundes. Blutkulturen negativ.

K a n i n c h e n V. 1260 g. 30. April 1910. Intraperitoneal erhält das Tier den halben Reagenzglasbelag von Influenzabazillen (Blutagarkultur) und 1 Tropfen Adrenalin am Nachmittag.

4. Mai 1910. Tötung des Tieres. Befund: Trikuspidalis am freien Rande leicht getrübt. Mikroskopisch lassen sich indes keinerlei Veränderungen erkennen. Blutkulturen negativ.

K a n i n c h e n VI. 1300 g. 30. April 1910. Intraperitoneal mit $\frac{1}{2}$ Reagenzglasbelag Influenzabazillen geimpft und Kohlestaub am Nachmittag. 11. Mai 1910. Tötung. Befund: gesundes Tier. Keine makroskopische Klappenveränderung. Blutkulturen negativ.

K a n i n c h e n VII. 1750 g. 27. Mai 1910. Injektion von 5 ccm autolyserter Bazillen (Blutagarkultur) mit emulgiertem Kohlestaub. 31. Mai 1910. Tötung. Befund: gesundes Tier. Kleine rote Auswüchse am freien Rande der Trikuspidalis. Mikroskopische Untersuchung negativ.

K a n i n c h e n VIII. 1550 g. 27. Mai 1910. Intravenöse Injektion von 5 ccm autolyserter Influenzabazillen (Blutagarkulturen) mit Kohlestaub. 31. Mai 1910. Tötung. Befund: gesundes Tier. Trübung der Trikuspidalis, die in K a i s e r l i n g scher Lösung aufbewahrt wird. Die Klappe zeigt an einer Stelle der Oberfläche eine Verdickung des Gewebes mit Beeinträchtigung des Endothels auf der Vorhofseite, Ablagerung von Fibrin im Gewebe darunter, Auswanderung weißer Blutkörperchen, gegen das freie Ende hin finden sich ziemlich gut erhaltene rote und auch einige weiße Blutkörperchen abgelagert, die zu dem übrigen Klappengewebe in Beziehung stehen. Das Gewebe der Klappe gleich hinter dieser Verdickung enthält eine größere Zahl Kerne. Diese Verdickung setzt sich auch unter dem freien Rande der Klappe fort bis jenseits der Blutablagerung.

Trotz der geringen Zahl meiner Versuche geht aus ihnen doch deutlich hervor, daß es gelingt, beim Kaninchen eine Influenza-Endokarditis zu erzeugen, und zwar sowohl mit lebenden Bazillen, wie mit abgetöteten und mit ihren Toxinen. Daß es eine richtige Endokarditis ist, lehrt bei Fall IV die makroskopische Betrachtung sowie die mikroskopische Untersuchung jedesmal dann, wenn man Epithel-

abstoßung, Erythrozytenanhäufung, Einwanderung von weißen Blutzellen, Ödem usw. nachweisen konnte. Man erhält die Veränderungen leichter bei Einimpfung lebender Bazillen in die Venen, dann kommen nach meinen Erfahrungen die abgetöteten; die in die Bauchhöhle eingespritzten Toxine ließen dagegen keine Resultate in dem erwarteten Sinne erkennen.

Wir wollen indes auf zwei Faktoren hinweisen, die bei der Erzeugung der Endokarditis eine Rolle spielen. Die Prädisposition des Gewebes infolge Einwirkung von künstlich beigebrachtem Kohlestaub, Adrenalin und zweitens der pathogene Pilz oder das von ihm geschaffene Toxin. Bei intraperitonäaler Impfung läßt sich eine allgemeine Blutinfektion nicht nachweisen.

Auch mit autolysiertem Influenzatoxin ließ sich bei einem Kaninchen eine Endokarditis hervorrufen ganz analog den Befunden, die andere Forscher mit anderen Toxinen erreicht haben (De Vecchi mit Bakterientoxinen, Panichi mit organischen Giften).

Auch bei der intravenösen Einspritzung der Influenzabazillen muß man eine Toxinwirkung möglicherweise zulassen, weil es weder mir noch einem meiner Vorgänger jemals gelang, mit kleinen Bakterienmengen eine Septikämie zu erzeugen, weder beim Kaninchen noch bei anderen Tieren. Vielmehr ist es wahrscheinlich, daß bei Einspritzung lebender oder toter Bakterien die Wirkung den giftigen Substanzen zuzuschreiben ist, andererseits muß es unentschieden bleiben, ob die lebend eingespritzten Keime in der kurzen Zeit ihrer Einwirkung Gifte erzeugen, welche von den aus der Auflösung ihrer Leiber entstehenden verschieden sind. Deswegen müßte diese Form der Endokarditis nach Kaufmann in die toxisch-infektiöse Gruppe gestellt werden, nach meinem Dafürhalten bildet sie ein sehr beweisendes Beispiel.

Unsere Versuche zeigen ebenfalls, daß es leichter am rechten als am linken Teil des Herzens gelingt, Veränderungen zu erzeugen. Der Grund wird verständlich, wenn Kohlestaub genommen wurde, wobei das Trauma vorzugsweise auf die Trikuspidalis gerichtet ist, welche zuerst mit den kleinen Kohlestücken in Berührung kommt. Bei der Anwendung von Adrenalin müssen wir einen Augenblick länger verweilen. Zunächst macht es einen paradoxen Eindruck, wenn die Substanz, welche eine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes hervorruft, nicht in erster Linie auf die Aortenklappe oder auf die Mitralklappen einwirkt.

De Vecchi, der erste mit Adrenalin bei diesen Versuchen operierende Forscher, kam zu demselben Resultat: bei Einspritzung von Bakterien oder Toxinen plus Nebennierenextrakt kommt es zuerst mit Vorliebe zu Veränderungen der rechten Herzseite. Zur Erklärung dieses Phänomens führt er an, daß der größte Teil der Keime unmittelbar nach der Injektion mit der rechten Seite in direkte Berührung kommt, während die linke Seite erst sekundär erreicht wird, nachdem die Kultur in die Blutmenge des kleinen Kreislaufs sich verteilt hatte. Blieben die Tiere längere Zeit am Leben, dann traten auch an der Mitralklappen und an den Aortensegeln Veränderungen auf.

Er bezeichnet den Einwands als falsch, daß ein Teil der beobachteten Veränderungen der direkten Einwirkung des Nebennierensaftes auf das Endokard zuzuschreiben wäre, weil die Untersuchungen über experimentelle Atheromatose mit Nebennierenextrakt oder Adrenalin gezeigt haben, daß dabei die Veränderungen stets im elastischen Gewebe der Gefäße sitzen, daß ihre Erzeugung eine in langen Zwischenräumen vor sich gehende oftmalige Einspritzung erfordert, 20 Tage Intervall sind nötig, um deutliche Resultate zu erzielen, während bei meinen Versuchen die Tiere höchstens 12 Tage am Leben blieben.

Es bleibt eine interessante Tatsache, daß man mit einem nicht virulenten Keim eine so bemerkenswerte Reaktion am Endokard erhält, man könnte meinen, das die schädigende Wirkung des Bazillus oder seiner Gifte nicht zur allgemeinen Giftigkeit in Beziehung steht, sondern daß sie eine Wirkung einer speziellen, einer Entzündung hervorrufenden Eigentümlichkeit sei, die sich das Endokard als Angriffsfeld ausgesucht hätte.

Man darf nicht glauben, daß die Endokardveränderungen eine Neigung zum Fortschreiten in sich trügen, vielmehr muß man annehmen, daß bei den geringen Schädigungen, wo nur das Endothel abgestoßen ist, und eine spärliche Infiltration der Klappe besteht, nach Aufhören der Bakterienintoxikation eine Wiederherstellung ohne schwere Schäden zustande kommt. Dasselbe findet man bei Menschen, welche an Infektionen oder schweren Intoxikationen gestorben sind und anscheinend, normal mikroskopisch dennoch Veränderungen verschiedener Grade einer beginnenden Endokarditis erkennen lassen (De Vecchi).

Solche Schädigungen des Endokards sind immer leichter bei Intoxikationen heilbar, als wenn noch Keime vorhanden sind. Selbstverständlich würde die Schädigung bei Intaktheit der natürlichen Ausscheidungsorgane (Niere, Leber usw.) eine um so leichtere sein, eine Bedingung, die man bei Tieren häufiger als beim Menschen antrifft.

Die medizinische Literatur enthält nichts über Experimente mit Influenzabazillen in bezug auf das Endokard, wenn ich die Arbeiten von Perez ausnehme, welcher bei chirurgischen Komplikationen lebende Kulturen einspritzte. Ohne auf Prioritätsrechte einzugehen, will ich nur anführen, daß er bei seinen Tieren schwere Infektionen hervorrief und auch eitrige Perikarditis, Myokarditis, Peritonitis usw. vorfand. Bei meinen Versuchen wurde das Virus in so geringer Dosis gegeben, daß nur der Klappenapparat des Herzens, kein anderes Organ, geschädigt wurde, allerdings gaben auch die durch Wärme abgetöteten Kulturen und die autolytierten positive Resultate.

Aus meinen bescheidenen Versuchen läßt sich wohl der Schluß ziehen, daß man am Endokard bei Tieren durch den Influenzabazillus oder seine Gifte eine Schädigung des Gewebes, ja sogar eine richtige Endokarditis erzeugen kann, eine Tatsache, die durch die klinische Beobachtung schon vormutet werden konnte, für welche aber die experimentelle Bestätigung bisher fehlt.

Literatur.

H. H u c h a r d , Klinik der Krankheiten des Herzens und der Aorta. — B. D e V e c c h i , Nuove ricerche sull' endocardite sperimentale. Bollet. scienze mediche anno LXXIX. 1908. — P. P e r e z , Die Influenza in chirurgischer Beziehung. Zwei Mitteilungen. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 63, 64, 66. 1902. — P a n i c h i und G u e l f i , Beeinflussung des Endokards durch krebsiges Material. Virch. Arch. Bd. 198. 1909.

X.

Studien über die pathologisch-anatomische Grundlage des Diabetes mellitus.

(Aus dem Rigshospitalet. Abt. A. Kopenhagen.)

Von

K. A. H e i b e r g .

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Nachfolgende Untersuchungen über Pankreas in einigen Fällen von Diabetes mellitus mit b i n d e g e w e b s f r e i e n Bauchspeicheldrüsen sind ein Auszug aus einer größeren Abhandlung, welche im Frühjahr 1909 fertig vorlag, aber Umstände halber erst im März 1910 auf dänisch im Druck erschien.

Diese Fälle mit bindegewebsfreien Bauchspeicheldrüsen mußten also aus einer größeren Untersuchungsreihe herausgewählt werden, was *a priori* besagt, daß gänzlich bindegewebsfreie Bauchspeicheldrüsen nicht so häufig bei Diabetes vorkommen, wie es so lange geglaubt ist¹⁾, und wäre man in seinen Forderungen streng, ließe es sich wohl noch behaupten, daß nur diese Fälle, wenn ein Leiden der Inseln vorliegt, sich dazu eigneten, die Bedeutung der Inseln für den Zuckerstoffwechsel als wahrscheinlich aufzustellen, selbst wenn auch die Inseln in einigen der anderen Fälle auffallend elektiv betroffen sein können, wie es wirklich häufig der Fall ist. In Fällen, wo sowohl das gewöhnliche Gewebe als auch die Inseln leidend sind, läßt sich also kein sicherer Beweisgrund aufstellen, aber auch in den Fällen, wo nur das Drüsengewebe überwiegend krank ist, ist doch nicht die eventuelle Wichtigkeit der L a n g e r h a n s schen Inseln zu verwerfen; denn die Verbindung zwischen den 2 Elementen ist so intim, daß es wohl denkbar ist, daß eine selbst ziemlich schwache Sklerose zwischen den gewöhnlichen Drüsengeweben die Funktion etwas schädigen kann.

¹⁾ Indem von der Frage über das Verhältnis der L a n g e r h a n s schen Inseln natürlich abgesehen wird, soll stark betont werden, daß man ohne Zuhilfenahme des Mikroskopos auch nicht sehen kann, ob das Pankreasparenchym leidend ist oder nicht. Es können auch in dieser Beziehung ausgesprochene mikroskopische Veränderungen vorhanden sein, ohne daß Konsistenz oder Aussehen im geringsten verändert sind. (Handelt es sich um Veränderungen der L a n g e r h a n s schen Inseln, quantitative oder qualitative, entziehen diese sich ja vollkommen der unmittelbaren Beobachtung.)