

## 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 ist<sup>1)</sup>, 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 Zuckertstoffwechsel 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.

<sup>1)</sup> 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.)

Aus Fällen mit Inselveränderungen läßt sich indessen nichts sicheres betreffs der Allgemeinbedeutung der Inseln für die Pathogenese der chronischen Glykosurie schließen, solange noch Fälle berichtet werden, wo die Inseln vollkommen normal befunden wurden. Es sind also hier nicht die Fälle, wo trotz der Gesundheit der Langenhanschen Inseln mehr oder weniger abnorme Verhältnisse des allgemeinen Drüsenparenchyms angetroffen werden, welche weiter ins Gewicht fallen. Daß die Funktion des Gefäß- oder Nervensystems dort dauernden Schaden genommen haben kann, läßt sich, wie gesagt, nicht ausschließen und ist höchst wahrscheinlich. Nein, die Schwierigkeit liegt in den Fällen, wo verschiedene Forscher der neuesten Zeit meinen, daß sowohl Drüsenparenchym als auch Inseln normal waren.

Der hier von mir an erster Stelle gesetzte Fall dürfte der denkbar beste Repräsentant dieser Gruppe sein — er ist jedoch, wie wir sehen werden, in Wirklichkeit alles andere als gesund, da er einen ganz sicheren quantitativen Defekt aufweist.

#### Nr. 1 (VI).

K. M., 29 Jahre, unverheiratet, Dentist. Frederiks-Hosp. Abt. A. Aufgenommen am 16. Juni 1908, gestorben am 22. Juni 1908. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus. Albuminuria.

#### A u s z u g a u s d e m J o u r n a l .

Über Zuckerkrankheit in der Familie läßt sich nichts nachweisen. Hat häufig Halsleiden gehabt, weshalb sie einige Mal „im Hals geschnitten“ ist. Menses vom 14. Jahr, immer mit 6 bis 7 Wochen Zwischenraum und von etwa 10 tägiger Dauer mit daraus folgendem großen Blutverlust; aber sie fühlt sich nicht krank dabei und kann ihre Arbeit verrichten.

Hat ein paar Jahre ein Weingeschäft auf Vesterbrogade verwaltet und täglich einige Glas Banco getrunken. Vor 3 Jahren wurde die Pat. Dentist. Verneint sowohl Trauma capititis sowie psychischen Insult. Das jetzige Leiden begann vor 4 Jahren; die Pat. war damals sehr schwer und ging aus diesem Grunde zum Arzt, welcher Zucker im Urin konstatierte und in einem halben Jahre milde „Zuckerdiät“ ordinierte, worauf der Zucker verschwand. Sie fühlte sich damals eigentlich nicht krank, abgesehen von Übelkeit und etwas Druck im Epigastrium. Die erwähnte Übelkeit und der Druck verschwanden nach dem halben Jahr, gleichzeitig mit dem Zucker; sie aß nun alle Art Speise in 1½ Jahren bis Anfang Sommer 1906, da sie plötzlich wiederum krank wurde, nun mit starkem Hunger und Durst und großer Diuresis. Im Laufe einiger Wochen verlor sie etwa 7 Pfund. Der Zuckerprozent war über 4, schwankte aber etwas auf und ab und der Zucker war vor 1¾ Jahren in 14 Tagen gänzlich verschwunden; sie hielt so weniger strenge Diät, der Zucker kehrte dann aber zurück, hat sich seitdem gehalten und in der Regel 1 bis 2 % betragen. Sie hat in den letzten 2 Jahren strenge Diät gehalten, Appetit und Durst sind bedeutend gewesen; Urinieren häufig, schwankend von 1 bis 15 Mal nachts, etwa 10 Mal am Tage. Vor 4 bis 5 Wochen bekam sie jagende und stechende Schmerzen über der Symphyse, wenn sie gehen oder urinieren sollte. Kein Vaginalausfluß. Sie lag 3 Wochen zu Bett, ist 1½ Wochen wieder auf gewesen, ohne arbeiten zu können. Die Schmerzen ließen etwas nach. Vor 3 Wochen wurde Albumen im Harn konstatiert. Niemals Erbrechen. Stuhlgang bis vor 6 Wochen in Ordnung, wurde dann träge und mit mehrtägigem Zwischenraum. Sie hörte dann vor etwa 3 Wochen damit auf, Glutenbrot zu essen, wonach der Stuhlgang wiederum in Ordnung kam. — *S t a r b i n C o m a .*

**S e k t i o n s d i a g n o s e :** Hypostasis et oedema pulm. Anthracosis et petrific. gl. bronch. Hypoplasia cordis. Nephritis? Anteflexio uteri. Endometritis hyperplastica.

Mikroskopisch gesehen keine Bindegewebzunahme im Pankreas; kein Fettgewebe; Gefäßwände und Ausführorgänge natürlich. Inselanzahl verringert. (Cadaverositas durch Injectio formalini abdominis entgegengetreten.)

#### Von dem lienalen Teil.

I. Probe. In den Inseln keine qualitativen Veränderungen außer einer ganz vereinzelten Insel mit zentralem Zellenmangel. Die Inseln treten sehr scharf hervor, sowohl was Abgrenzung als auch Struktur anbelangt.

Inselzahl per Einheit (50 qmm): 27 (17 Gesichtsfelder ohne Inseln; 11 mit 1; 5 mit 2; 2 mit 3; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 27 Inseln).

Betrachtet man unter derselben Vergrößerung diese Inseln und die Inseln nicht diabetischer Pankreas, so erhält man den Eindruck, daß sie durchschnittlich von ungefähr gleicher Größe sind.

Messung des längsten Diameters von  $2 \times 50$  Inseln ergibt

75 $\mu$ und darunter	76—125 $\mu$	126—175 $\mu$	176—225 $\mu$	226—275 $\mu$
13	16	15	5	1
13	16	17	3	1

II. Probe. Von der lienalen Spitze und der Oberfläche. An einer Stelle ein Rundzellenhaufen längs einer Vene.

Eine einzelne Insel etwas geringkernig. Die Inseln haben sehr dicht gestellte Kerne, — aber dies ist hier auch bei dem Parenchym der Fall.

Inselanzahl per Einheit: 73 (5 Gesichtsfelder ohne Inseln; 8 mit 1; 10 mit 2; 6 mit 3; 3 mit 4; 3 mit 5; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 73 Inseln).

III. Probe. Von dem zentralen Teil der Substanz, 4 bis 5 cm von der lienalen Spitze.

Die Kerne der Inseln sind etwas undeutlich in der Begrenzung und Färbung. Eine einzige Insel mit etwas Zellenmangel und vielleicht mit einigen langgestreckten Bindegewebskernen zu viel. Die Inseln treten weniger deutlich hervor, aber deren Anzahl ist durch häufiges Kontrollzählen mit stärkerer Vergrößerung sorgfältig festgestellt.

Inselanzahl per Einheit: 16 (21 Gesichtsfelder ohne Inseln, 12 mit 1, 2 mit 2, zusammen 35 Gesichtsfelder mit 16 Inseln.)

IV. Probe. Man beobachtet einzelne Partien, wo Acini durch Bindegewebsstreifen etwas von einander gesprengt sind und sieht einzelne kleine sternförmige „Narben“ (?) wie von Inseln herührend.

Inselanzahl per Einheit: 53 (7 Gesichtsfelder ohne Inseln; 11 mit 1; 11 mit 2; 5 mit 3; 1 mit 5; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 53 Inseln).

Zählung an anderen Schnitten derselben Einschmelzung: 49 per Einheit (7 Gesichtsfelder ohne Inseln; 14 mit 1; 7 mit 2; 7 mit 3; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 49 Inseln).

V. Probe. Die allermeisten Inseln und das meiste Parenchym vollkommen natürlich. Man sieht jedoch an einzelnen Stellen ein etwas zu stark entwickeltes Bindegewebsnetz, und an einzelnen Stellen eine Bildung losen Bindegewebes, wo man sich denken könnte, da habe eine Insel gelegen; im Bindegewebsraum, wie der erwähnte, und in einzelnen Interstitien in der Nähe sieht man einige Rundzellen.

Inselanzahl per Einheit: 46 (11 Gesichtsfelder ohne Inseln; 12 mit 1; 5 mit 2; 4 mit 3; 3 mit 4; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 46 Inseln).

Zählung an anderen Schnitten derselben Einschmelzung: 37 per Einheit (15 Gesichtsfelder ohne Inseln; 11 mit 1; 5 mit 2; 1 mit 3; 2 mit 4; 1 mit 5; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 37 Inseln.)

VI. Probe. Inselanzahl per Einheit: 49 (14 Gesichtsfelder ohne Inseln; 23 mit 1; 10 mit 2; 2 mit 3; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 49 Inseln).

Zählung an anderen Schnitten: 52 (17 Gesichtsfelder ohne Inseln; 18 mit 1; 10 mit 2; 2 mit 3; 2 mit 4; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 52 Inseln).

Man beobachtete 2 bis 3 lose Bindegewebsanhäufungen, welche gut an zugrundegegangene Inseln erinnern konnten.

VII. Probe. Die Inseln vollkommen natürlich, ausgenommen 1 oder 2, wo zu viele Bindegewebskerne bei den Inselgefäßen gefunden werden (und wo der Habitus entschieden etwas von dem normalen abweicht.)

41 Inseln per Einheit.

VIII. Probe. Man sieht an einer Stelle eine Bildung, die sich als Inselnarbe deuten ließe; an einer Stelle ein, von einem nicht ganz kleinen Ausführungsgang etwas proliferierendes Gangepithel, neben demselben Proliferation einer Insel.

Inselanzahl per Einheit: 37 (20 Gesichtsfelder ohne Inseln; 23 mit 1; 4 mit 2; 2 mit 3; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 37 Inseln).

IX. Probe. Ebenfalls hier eine Inselnarbe mit 6 bis 7 Bindegewebskernen in der Mitte; die Narbe mißt 90 bis 100  $\mu$  in ihrem längsten Durchmesser, 70  $\mu$  im Querdurchmesser.

Inselanzahl per Einheit: 37 (18 Gesichtsfelder ohne Inseln; 25 mit 1; 6 mit 2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 37 Inseln).



Fig. 1. Diabetiker Nr. 1. (90fache Vergrößerung.) Oben eine Inselnarbe (?).

X. Probe. Von dem lienalen Drittel, aber nahe dem mittleren Drittel. Inselanzahl per Einheit: 49 (13 Gesichtsfelder ohne Inseln; 23 mit 1; 13 mit 2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 49 Inseln).

XI. Probe. Inselanzahl per Einheit: etwa 50.

XII. Probe. An einer Stelle eine Bildung, die als eine Inselnarbe gedeutet werden könnte; sichere Entscheidung doch auch hier unmöglich.

Inselanzahl per Einheit: 23.

XIII. Probe. Von dem lienalen Drittel, aber nahe dem mittleren Drittel. Inselanzahl per Einheit: 29 (25 Gesichtsfelder ohne Inseln; 20 mit 1; 3 mit 2; 1 mit 3; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 29 Inseln).

XIV. Probe. Nahe der Oberfläche und der Spitze zur Milz.

Inselanzahl per Einheit: 82 (8 Gesichtsfelder ohne Inseln; 18 mit 1; 12 mit 2; 6 mit 3; 4 mit 4; 1 mit 6; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 82 Inseln).

Der längste Durchmesser von 50 Inseln verteilte sich folgendermaßen:

75 $\mu$ und darunter	76—125 $\mu$	127—175 $\mu$	176—225 $\mu$	226—275 $\mu$
15	9	18	5	3

XV. Probe. Zentral in der Drüsensubstanz.

Inselanzahl per Einheit etwa 48 Inseln.

XVI. Probe. Im Parenchym an ganz einzelnen Stellen etwas Bindegewebe. Einzelne Inseln von etwas verändertem Aussehen, aber doch nicht ganz abnorm.

Inselanzahl per Einheit: 37 (21 Gesichtsfelder ohne Inseln; 19 mit 1; 9 mit 2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 37 Inseln.)

#### Von der Grenze zwischen Caput und Corpus pancreatis.

10 Zählungen, ausgeführt an denselben Schnitten gaben alle als Resultat etwa 20 Inseln per Einheit.

Man findet bei genauer Besichtigung ganz einzelne kleine Bindegewebsanhäufungen, die man sich als Narben von Inseln denken könnte.

#### Nr. 2 (V).

C. C., 56 Jahre, Mann, Pianist. Frederiks Hosp. chirurgische Abt. C. Aufgenommen am 11. Juli 1908, gestorben am 15. Juli 1908. Klinische Diagnose: Diabetes. Gangraena pedis.

#### Auszug aus dem Journal.

Der Vater des Pat. soll an Zuckerkrankheit gestorben sein. Der Pat. hat täglich 2 bis 4 Glas Bier getrunken; soll bis vor drei Jahren, wo Diabetes konstatiert wurde, immer gesund gewesen sein. Er hielt etwa 1½ Jahre Diät; aber in den letzten 1½ Jahren hat er, ausgenommen die letzten Wochen, keine Diät gehalten. Er fiel beständig mehr und mehr ab, hat seit dem Beginn der Krankheit über 50 Pfund verloren. Litt sehr an starkem Durst und Hunger und entleerte täglich eine große Menge Urin. Es begann sich eine Gangraena pedis zu bilden. Der Tod stellte sich nach kürzerem komatosen Zustand ein.

Nur Pankreas wird herausgenommen; mikroskopisch zeigt es sich in sehr verschiedenem Grad konserviert, doch vorzüglich in einigen Proben. (Cadaverositas durch Injectio formalini abdominis entgegengearbeitet). Es ist für das bloße Auge natürlich, abgesehen von vielleicht etwas verdickten Gefäßen. Keine Bindegewebezunahme. Kein Fettgewebe. Keine Adhärenz zu den Umgebungen. Kaum etwas Atrophie. Gewicht: etwa 90 g.

Mikroskopisch gesehen keine interacinöse oder interlobuläre Sklerose. In den größeren Interstitien sieht man an einzelnen Stellen einige wenige Rundzellen in mehr diffuser Anordnung. Das Bindegewebe der Ausführungsgänge ist wohl etwas breiter als normal; manchmal im Anschluß an Gefäße und Gänge etwas sternförmige Bindegewebszunahme. Man sieht fast kein Fettgewebe, weder interlobuläres noch interacinöses.

Die Inseln spärlich, die meisten natürlich, einzelne mit einer deutlichen, recht kernarmen, runden, in der Mitte stehenden Bindegewebsanhäufung.

Man sieht an einzelnen Stellen einige kleine Querschnitte von Bildungen, welche wohl inselähnlicher Proliferation kleinerer Ausführungsgänge zugeschrieben werden könnten (woher ließe sich Neubildung von Inselgewebe denken?). Außerdem einige kleine runde Bindegewebshäufchen (Inselreste?).

#### Von demlienalen Teil.

I. Probe. Inselanzahl per Einheit: 35 (29 Gesichtsfelder ohne Inseln; 15 mit 1; 5 mit 2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 25 Inseln; die Zählung etwas unsicher, — vielleicht können etwa 20 mehr dagewesen sein).

II. Probe. Inselanzahl per Einheit: etwa 34. Ganz einzelne Inseln mit etwas Bindegewebe.

Noch ein paar andere Proben ergaben ähnliche Bilder; die Inselverteilung vielleicht nicht sonderlich gleichmäßig, aber die Gesamtzahl läßt sich nicht höher schätzen als sie bei den voranstehenden eigentlichen Zählungen gefunden ist. — An einer einzelnen Stelle eine größere „Inselnarbe“?.

## Von dem duodenalen Teil.

Inselanzahl per Einheit: 14 (35 Gesichtsfelder ohne Inseln; 14 mit 1; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 14 Inseln).

In den Inseln — und fast nur hier — einige Füllung, die ihnen einen anderen — bräunlich-roten — Farbenglanz verleiht, als dem übrigen Gewebe. Bei den Inselgefäßen vielleicht etwas reichlich Bindegewebe, und bei einigen Inseln eine wenig prägnante Kapsel. Die Größenverhältnisse natürlich.

Gefäße und Ausführungsgänge fast ganz natürlich. In den Interstitien einzelne Rundzellen, jedoch stehen sie, wo sie auftreten, dicht bei einander.

Kaum eine Zunahme des interacinösen Gewebes.

## Nr. 3 (III).

J. F., 22 Jahre, Mann, Zigarrenarbeiter. Kommune-Hosp. III. Abt. Aufgenommen am 25. Mai 1908, gestorben am 27. Mai 1908. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus. Albuminuria.

## Auszug aus dem Journal.

Keine krankhafte Disposition. Vor etwa 1 Jahre begann Durstempfindung und recht reichliche Abgabe von Urin; aber am auffallendsten war, daß Pat. so bedeutend an Gewicht verlor; er soll täglich 1 Pfund verloren haben; als er sich zu wiegen begann, wog er 141 Pfund; 14 Tage später 127 Pfund; ging dann zu einem Arzt und wurde ins Krankenhaus gelegt. Die Zuckermenge betrug dann 8 $\frac{1}{4}$ %; nach 5 wöchentlicher Bettruhe schwand der Zucker, kam jedoch wieder; wurde nach 12 wöchentlichem Hospitalaufenthalt mit 0,7% Zucker entlassen. Gewichtszunahme damals etwa 10 Pfund. — Starb in Coma.

Sektionsdiagnose. Stasis pulm., hepat. et lienis. Hyperplasis lienis. Hypertrophia renum. Nephritis parenchymatosa. Atrophia pancreatis.

Im Pankreas keine Zunahme des Bindegewebes; kein interacinöses Fettgewebe. Es wurden eine Anzahl Proben des lienalen Teiles untersucht:

Die Langheranschen Inseln sind in sehr geringer Anzahl vorhanden, fallen durch ihre minimale Größe auf. In einigen sind recht wenig Kerne mit teilweise blasser Farbe, im einzelnen etwas reichliche Bindegewebskerne.

Nicht alle Lobuli in den Schnitten sind so gut konserviert, daß die feinere Untersuchung möglich ist, weshalb auch von der genauen quantitativen Bestimmung Abstand genommen wird; jedoch liegt kein Grund vor, die Richtigkeit der obenstehenden Annahmen über die Anzahl der Inseln zu bezweifeln, da die am besten konservierten Partien der Schnitte vollauf befriedigende Bilder geben.

Andere untersuchte Proben weisen ähnliche Verhältnisse auf. Die vorhandenen wenigen und kleinen Inseln können vielleicht etwas dicht stehende Kerne haben, oder es ist etwas mehr Bindegewebe, als sonst gewöhnlich im Innern der Insel; übrigens haben sie ein natürliches Aussehen.

## Nr. 4 (IV).

K. J., 24 Jahre, Mann, Tischlergeselle. Balders Hospital. Aufgenommen am 26. November 1905. Gestorben am 28. November 1905. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus. Coma diabetic.

## Auszug aus dem Journal.

Keine krankhafte Disposition. Im Laufe des letzten Jahres ist der Pat. stark abgemagert, am stärksten im letzten Monat. Der Pat. hat immer die Gewohnheit gehabt, viel Flüssigkeit zu sich zu nehmen, auch außerhalb der Mahlzeiten, aber besonders im letzten Monat, und noch mehr in den letzten 4 Tagen, wo er vor Durst kaum schlafen konnte. Die Diurese ist sehr groß gewesen. Das Urinieren häufig.

Die Harnmenge betrug 4700, das spezifische Gewicht des Urins 1031. Der Urin gab starke Zuckerreaktion und Reaktion mit Eisenchlorid. Es entwickelte sich ein typisches Coma. Urin (28. Nov.): 3200/1026. Zucker 5%.

**Sektionsdiagnose.** Atrophia pancreatis. Tub. vet. pulm. et gl. mesenter.

Im Pankreas keine sichere interacinöse Sklerose. Keine Lipomatose. Gefäße und Ausführungsgänge kaum verdickt. Es sind nur wenige Inseln vorhanden und bei einigen derselben ist geringe Bindegewebzunahme zu verzeichnen.

#### Nr. 5 (VIII).

K. N., 51 Jahre. Frau, verheiratet mit einem Zigarrenarbeiter. Kommune-Hosp. VI. Abt. Aufgenommen am 3. Juni 1906, gestorben am 4. Juni 1906. Klinische Diagnose: Coma (Moribunda).

**Sektionsdiagnose.** Oedema et Hyperaemia meningum. Atrophia fusca myocardii et hepat. Sclerosis art. coron. et aortae. Foci tuberc. fibros. et calcific. apicum. Emphysema et Hypostasis pulm. Atrophia l. gr. renum. Glykosuria. „Urin trübe, gibt recht starke Zuckerreaktion (Barresville und Almen).“

**Mikroskopie des Pankreas:** Wenn überhaupt, so allenfalls nur eine ganz minimale Zunahme des Bindegewebes hier und da. Kein Fett. Keine wesentlichen Veränderungen der Gefäße oder Ausführungsgänge.

Man beobachtet nur sehr wenige Inseln, auch in dem lienalen Teil; diese erscheinen natürlich. Das Verhältnis überhaupt in den 3 Teilen des Pankreas wesentlich gleich.

#### Nr. 6 (II).

A. H., 26 Jahre, unverheiratet, Fabrikarbeiterin. Kommune-Hosp. II. Abt. Aufgenommen am 30. März 1908, gestorben am 31. März 1908. Klinische Diagnose: Coma diabeticum.

#### Auszug aus dem Journal.

Die Patientin wird im Coma eingebracht.

Eine Schwester der Pat. kann nur dahin Aufklärung geben, daß die Pat. seit  $\frac{1}{2}$  Jahr an unstillbarem Durst gelitten und während dieser Zeit ungemein stark uriniert hat; konsultierte aus diesem Grunde aber keinen Arzt. Konsultierte dagegen vor 3 Tagen den Krankenkassenarzt wegen einer Otitis media sin. Sie wurde der Spezialistenbehandlung überwiesen und ging am nächsten Tage dorthin. Fiel gestern, als sie den Ohrenarzt konsultieren wollte, auf der Treppe um. Man weiß nicht, wie lange sie bewußtlos gelegen hat, nachdem sie jedoch zur Beinnung gekommen war, wurde sie nach Hause gefahren, wo sie seitdem bewußtlos gelegen hat. Hat seit gestern Abend 8 Uhr nicht ihre Nächsten erkannt. Sie hat noch Trinken verlangen können und soll in den letzten 2 Tagen täglich 5 bis 6 Liter Wasser getrunken haben.

31. März. Lohnstein: 2,5% Zucker.

**Sektionsdiagnose.** (Diabetes mellitus). Hyperaemia et oedema l. gr. pulmonum. Steatosis renum, Deg. cystica ovarii dext. Haemorrhagia ov. sin. Pyosalpingitis dupl.

Das Pankreas eher etwas klein, schlaff; die Zeichnung auf dem Schnitt natürlich.

**Mikroskopisch** gesehen keine Bindegewebzunahme im Pankreasparenchym. Man findet interazinös in einigen Proben etwas mehr Fettgewebe, als man es vielleicht physiologisch anzutreffen pflegt.

Gefäße und Ausführungsgänge sind nicht sicher verdickt. Die Inseln sind bedeutend geringer an Zahl (vgl. die Zählungen). Was die Qualität angeht, haben die meisten Langheranschen Inseln ein von der Norm abweichendes Aussehen: einige haben nämlich nur Kerne in einer oder zwei Reihen im Kreise um relativ große, rundliche, oder ovale feinkörnige protoplasmaähnliche Felder geordnet (siehe später); die Kerne messen 7, 8, 9, 10, 11 E ( $E=0,75 \mu$ )

(macht einen etwas variierenden Eindruck, ohne daß doch Riesenkerne dominieren), haben wie gewöhnlich runde oder ovale Form, sind ziemlich hell, mit wenigem und punktförmigem Chromatin (man darf indessen doch nicht behaupten, daß das letzte sich um ein für die einzelne Zelle

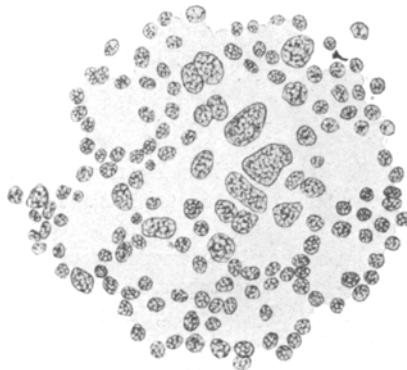


Fig. 2. Diabetiker Nr. 1. (550 fache Vergrößerung.) Insel mit auffallend vielen großen Kernen.

geltendes Unterscheidungszeichen von den gewöhnlichen Pankreaskernen an derselben Stelle handelt). In anderen Inseln können wir Kerne finden, die von 7 bis 13 E variieren; die größten Diameter entstehen nicht vorwiegend durch Messen der mehr oval geformten Kerne.

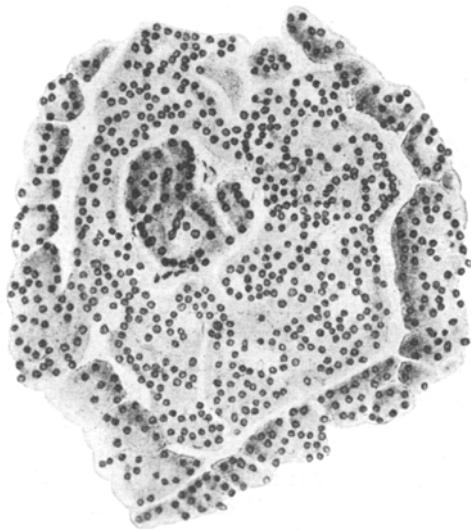


Fig. 3. Diabetiker Nr. 1. (200 fache Vergrößerung.) Seltener vorkommende Unregelmäßigkeit in der Form einer Insel, wobei man das Drüsengewebe auf dem Schnitte frei in der Mitte der Insel sieht.

Während viele der vorhandenen Inseln, was Größe und Begrenzung anbelangt, normale Verhältnisse aufweisen, zeigen einige Schnitte uns auch Inseln, welche z. B.  $400 \mu$  lang und  $90$  bis  $95 \mu$  breit sind, und den „Eindruck“ erwecken können, etwas hypertrophiert zu sein, indem die Begrenzung nicht so gradlinig wie sonst ist — ohne daß diese Beschreibung doch dahin mißverstanden werden darf, daß irgend welcher Zweifel herrscht, was Inselzellen und was gewöhnliche

Parenchymzellen sind. Hier und da findet man Gruppen degenerierter Kerne; häufiger fast ganz helle Massen (siehe später), doch auch einige mit einzelnen Bindegewebskernen; diese Bildungen lassen sich kaum anders auffassen, denn als Inseln, die im Begriff stehen, zu verschwinden (vgl. Weichselbaum „II Veränderung“, 1901—1902).

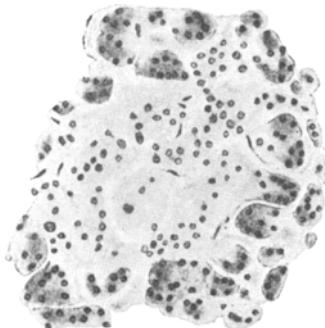


Fig. 4. Diabetiker Nr. 6. (200 fache Vergrößerung.) Etwas „wenig gekernte“ Insel.

#### Von dem lienalen Teil.

I. Probe. Inselanzahl per Einheit: 17 (21 Gesichtsfelder ohne Inseln; 12 mit 1; 1 mit 2; 1 mit 3; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 17 Inseln).

II. Probe. Inselanzahl per Einheit: 18 (19 Gesichtsfelder ohne Insel; 14 mit 1; 2 mit 2; zusammen 35 Gesichtsfelder mit 18 Inseln).



Fig. 5. Diabetiker (vergl. Anm. 1 S. 184.) (300 fache Vergrößerung.) Inselgewebe mit Zelleninfiltrat außen (nur die eine Inselhälfte gezeichnet).

III. Probe. Inselanzahl per Einheit: etwa 10. Die Hälfte der Inseln kann durch eine klare Masse ersetzt sein, worin Querschnitte erweiterter Inselgefäß ein Teil ausmachen können. In einigen Inseln ist entschieden zu viel kernreiches Bindegewebe. Die erwähnten hellen, nicht homogenen oder glänzenden zentralen Massen nehmen keine Bindegewebefärbung an. Es ist nur äußerst spärlich Fettgewebe vorhanden. — Viele Quadratzentimeter Schnittareal durchsucht.

IV. Probe. Inselanzahl per Einheit: etwa 8. Die Inseln machen einen stark zusammengefallenen Eindruck.

V. Probe. Inselanzahl per Einheit: 18. Die Inseln können einen mehr lockeren Bau als sonst aufweisen, mit mehr von einander entfernten Kernen, zum Teil erweiterten Kapillaren. Die Kerne lassen sich fast nicht färben, entgegengesetzt den scharf gefärbten Kernen des umgebenden Parenchyms. Messung der Kerngröße ergibt ziemliche Gleichmäßigkeit mit der Kerngröße des Parenchyms; keine Riesenkerne. Das vorher erwähnte Verhältnis, daß gewisse Inseln relativ wohlgewachsen aussehen, finden wir nicht wieder. Wir sehen auch eine Anzahl Inseln, welche einen zusammengefallenen Eindruck machen und deshalb schwer zu unterscheiden sind, weshalb man fleißig mit stärkerem Trockensystem kontrolliert um Irrtümer zu vermeiden.

VI. Probe. Inselanzahl per Einheit: 20. Kleine und wenig hervortretende Inseldurchschnitte; die Zellenverteilung in denselben häufig ungleichmäßig; ein einzelner Inselquerschnitt ist groß, mit wenig scharfen Grenzen und etwas von einander gesprengten Zellen.

VII. Probe. Inselanzahl per Einheit: 16; die meisten klein und mit dichtstehenden Kernen oder etwas Unregelmäßigkeit (vgl. vorige Probe); anderseits finden wir doch ein Paar in jeder Beziehung vollkommen normale Inseln; diese haben einige ziemlich hervortretende Riesenkerne.

VIII. Probe. Inselanzahl per Einheit: 10. Kleine Inseln, etwas dichtstehende Kerne; im übrigen normales Aussehen.

IX. Probe. Konservierung etwas mangelhaft. Im großen Ganzen scheint man doch sagen zu können, daß sie entsprechende Verhältnisse wie die übrigen Proben aufweist.

#### Der duodenale Teil.

ist schlecht konserviert. Kaum Bindegewebszunahme.

Sollte man die Gewebsbilder des Krankheitsverlaufs nach dem pathologisch-anatomischen Befund zu rekonstruieren versuchen, liegt die Annahme nahe, daß die erste Erscheinung öfter den Bildern des Inselleidens mit initialer Rundzelleninfiltration entspricht, die ich auf deutsch im Zentralbl. für Stoffwechsel 1910 Nr. 16<sup>1)</sup> beschrieben habe. Daß Bilder wie diese bisher der Beobachtung entgangen sind (oder allenfalls nur ohne sichere Angabe des sehr interessanten Momentes, der Krankheitsdauer vorliegen (Schmidt, Halasz<sup>2</sup>)), hat bewirkt, daß die Erklärung des Inselverlustes als durch einen akuten Intoxikationszustand des Inselgewebes mit Entzündung und nachfolgender Degeneration ver-

---

<sup>1)</sup> Es fanden sich in diesem Falle keine makroskopischen Veränderungen des Pankreas. Mikroskopisch fand sich — während das übrige Gewebe sonst normal war — folgendes: Die Anzahl der Inseln variierte in demlienalen Teil von 17 bis 37 pro 50 mm<sup>2</sup>, was also eine starke Herabsetzung der Menge der überdies zum Teil kranken Inseln bezeichnet; einige waren nämlich von einem uninukleären Zelleninfiltrat umgeben, das auch in die Inseln selbst längs deren Gefäßen hineingriff. Andere Bildungen lassen sich mit Sicherheit als Inselgewebe deuten, das nekrotisch ist oder im Begriff steht, nekrotisch zu werden. Der allgemeinen Regel gemäß, das vielmehr das absterbende als das völlig tote Gewebe durch seine Veränderung das Bild der Entzündung hervorruft, sah man, daß dort, wo es Rundzelleninfiltration gab, die Inselzellen sich gewöhnlich sehr wohl erhalten hatten, wogegen ihr nekrotischer Zustand nicht mehr mit Zelleninfiltration einherging.

<sup>2)</sup> Cecils 1909 erschienenen interessanten Untersuchungen enthalten mehrere Fälle, und er betont deren kurze Dauer. C. hat indessen nur in geringem Grade Blick für den Inselmangel: „die allzu wenigen Inseln“; weshalb ist die so naheliegende Kombination dieser Verhältnisse auch nicht diesem Verf. eingefallen!

ursacht, sich den früheren Untersuchern nicht aufgedrängt hat, welche mehr an einen angeborenen Mangel von Inseln gedacht haben, wenn sie überhaupt für den Inselschwund ein Auge hatten. Es ist doch leicht zu verstehen, daß die initiale Rundzelleninfiltration in der Regel der Aufmerksamkeit entgangen ist. In Wirklichkeit kommt es sicher äußerst selten vor, daß ein Diabetes dieser Form so schnell (innerhalb einiger Monate) zum Tode führt. Und gleichzeitig ist zu erinnern, wie außerordentlich schnell eine Rundzelleninfiltration bekanntlich bei anderen Entzündungen und Lokalitäten verschwinden kann (um Stunden, nicht einmal Tage kann es sich handeln). In unserem Fall können wiederholte Attacken vorgekommen sein, und diese sind der Grund zu unserem interessanten pathologisch-anatomischen Bilde.

Falls man vielleicht darin eine Merkwürdigkeit sehen wollte, daß in der Regel keine sicheren Narben nach den vermutlich zugrunde gegangenen Inseln gefunden werden, geschieht es nur, weil man die eigentümlichen anatomischen Verhältnisse im Pankreas mit den 2 Arten der Gewebe vergißt, wo das gewöhnliche Drüsengewebe sich schnell des leeren Platzes bemächtigen wird, mit Ausnahme von etwas Bindegewebe, das sich leicht komprimieren läßt. Und wer vermag diesem Bindegewebe anzusehen, daß gerade dieses die Reste einer Insel repräsentiert und also nicht vollauf identifiziert werden darf mit dem übrigen Bindegewebe, das man vor sich sieht, und das immer ein etwas verschiedenes Aussehen hat, je nachdem die Interstitien auf diese oder jene Art betroffen sind.

In einigen Fällen anderer Art als die hier mitgeteilten, werden wir ja übrigens ein deutliches chronisches Inselleiden mit einem recht unbeschädigten gewöhnlichen Parenchym sehen. Hier wird die Annahme nahe liegen, daß entweder gewisse vorhandene Gefäßabnormitäten die vollständige Vernichtung der Insel verhindert haben — oder daß die Intoxikation mehr schleichend gekommen ist und manchmal nicht ausschließlich hämatogen, wie in den hier mitgeteilten Diabetesfällen.

Der einmal eingetretene quantitative Inseldefekt scheint — in der Regel — nicht ganz ad integrum restituiert werden zu können — aber anderseits wird er nach einiger Zeit wohl kaum zunehmen — bei den hier mitgeteilten Fällen, wo vielleicht gleichzeitig doch auch auf eine andere Form der Veränderung gestoßen werden kann (vgl. Nr. 6). Die Verschlimmerung im Verlaufe der Krankheit, welche augenfällig ist und schließlich Coma im Gefolge haben kann, muß dann wohl häufig auf andere Weise als durch ein Zunehmen des Inselleidens und ein erhöhtes Versagen der Inselfunktion erklärt werden. Es könnte sich um eine schließlich eintretende Inkompensation handeln, die vielleicht gar nicht auf das Gewebe der Langerhanschen Inseln begrenzt ist, sondern mit vollkommen der gleichen Schädigung ganz andere Stellen beeinflussen kann.

Daß es die „hydropische Degeneration“ sein sollte, wie sie 1901—1902 von Weichselbaum beschrieben und in Fall 6 hier angetroffen wurde, welche bei den hier vorgeführten Formen von Diabetikerbauchspeicheldrüsen

immer zur Inselvernichtung führen sollte — der Zustand mit den wenigen Inseln —, kann ich nach dem Gesamtbild, das ich mir von dem Auftreten dieser Degeneration gebildet habe, nicht glauben (ich werde bei einer anderen Gelegenheit auf diese Frage zurückkommen).

Eine schematische Zusammenstellung der Menge der Inseln nicht diabetischen Materials mit der Menge der Inseln von einigen anlässlich der Mengenverhältnisse untersuchten Bauchspeicheldrüsen von Diabetikern ist sehr aufklärend.

Wie viele Stücke zu mikroskopischer Untersuchung herausgenommen wurden, entschieden Umstände, die in absolut keiner Berührung mit der Menge der Inseln standen — ausgenommen vielleicht in Nr. 1. Wurden z. B. von einem Nichtdiabetiker (Nr. 36 in meiner dänischen Monographie) 10 Proben untersucht, welche sämtlich zahlreiche Inseln hatten, so war dies ein reiner Zufall und geschah nicht aus Interesse für diese hohen Zahlen usw. Eine Zusammenstellung wie nachfolgende eignet sich deshalb ganz gut dazu, einen wahrscheinlichen Ausdruck für die wirklichen durchschnittlichen Verhältnisse zu geben. Man wird schnell sehen, wie auffällig die numerische Verschiebung ist.

Tabelle über das Resultat von Zählungen<sup>1)</sup> der Anzahl Langerhansscher Inseln per 50 qmm Schnittareal im lienalen Teile des Pankreas.

Von 48 nichtdiabetischen Personen<sup>2)</sup> ergaben 100 Proben folgende Anzahl Inseln (es ist nur eine Zählung von jeder Probe mitgerechnet).

	Bis zu 25 Inseln incl.	26—50 Inseln	51—75 Inseln	76—150 Inseln	über 150 Inseln
	—	—	6	60	34

Davon waren 14 Personen über

70 Jahre . . . . .	—	—	3	14	13
--------------------	---	---	---	----	----

Von 14 Diabetikern ergaben 65 Proben folgende Anzahl Inseln (es ist nur eine Zählung von jeder Probe mitgerechnet).

	Bis zu 25 Inseln incl.	26—50 Inseln	51—75 Inseln	76—150 Inseln	über 150 Inseln
	32	23	6	4	—

Davon entstammen folgende Zählungen den hier mitgeteilten

Fällen . . . . .	10	13	2	1
------------------	----	----	---	---

(Unter den übrigen — hier nicht ausführlich mitgenommenen Pankreasfällen von nicht bindegewebsfreien Diabetikern wurden Fälle sehr verschiedener Art gefunden, einzelne gleichzeitig mit Inselveränderungen, die meisten wesentlich nur, was den Inselzustand anbetrifft, charakterisiert durch die abnorm wenigen Inseln).

Das einzige gemeinschaftliche Kennzeichen, der einzige gemeinsame Gesichtspunkt, worunter die Verhältnisse der im ganzen durchforschten Bauchspeicheldrüsen zur Glykosurie gesehen werden konnten, war entschieden der Zustand der Langerhansschen Inseln. Gerade da, wo die krankhaften Veränderungen des gewöhnlichen Pankreasparenchyns als Erklärungsmöglichkeit vollständig versagten, gerade da trat die offensichtliche Krankheit der Langerhansschen Inseln, oder ihre vermeintliche schon zurückgelegte, fast spurlose Vernichtung so scharf und deutlich hervor.

<sup>1)</sup> Ausgeführt bei 75 maliger Vergrößerung (oder mehr). Äquivalent-Brennweite: 8.

<sup>2)</sup> Den ausführlichen Bericht findet man S. 8—14 in meinem Buch.

In Fällen, wo sowohl Parenchym als auch Inseln leidend sind, erscheint es demnach ganz natürlich, die Langerhanschen Inseln als Sitz des die Glykosurie hervorrufenden Leidens oder des Defektes zu betrachten.

Man weiß, daß die Langerhanschen Inseln auch unter normalen Verhältnissen gegenüber dem übrigen Drüsengewebe eine eigentümliche Selbständigkeit besitzen, daß Gefäß- und Nervenvorrat dichter und feiner geformt ist als der der gewöhnlichen Drüsenzellen; desto leichter kann man sich die Funktion spezifisch getroffen denken. In den wenigen Fällen, wo die Deutung mit Schwierigkeit verbunden war, ist ihre Anzahl immer sehr gering.

Dreht man nun die Frage sozusagen um und wünscht zu wissen, welche pathologisch-anatomischen Befunde die Diagnose Diabetes mellitus zulassen oder wahrscheinlich erscheinen lassen, so wird sich die Genauigkeit der Beantwortung sehr danach richten, ob sowohl die qualitativen als auch die quantitativen Verhältnisse in Betracht gezogen werden. Nur mit den qualitativen Verhältnissen vor Augen wären einige Fälle sofort herauszugreifen.

Aber ebensowenig wie man bei einem Krebs im Pankreas, verbunden mit Sklerose erkennen kann, ob Glykosurie vorhanden war, kann man ganz sicher etwas darüber in diesen Fällen sagen; es wird starke Wahrscheinlichkeit in der Richtung von Glykosurie herrschen können; aber bei allen leichteren Graden der Sklerose wird es einem nicht möglich sein, die Frage nach dem anatomischen Bilde allein zu entscheiden.

Der nur qualitative Gesichtspunkt schlägt unseren erst angeführten Fällen gegenüber vollständig fehl; aber bei einem ganzen Teil der anderen untersuchten Fälle war das Verhältnis in Wirklichkeit nicht besser; durch eine sehr umfassende mikroskopische Untersuchung der Fälle, wo es sich um typische und ausgebreitete interazinöse Sklerose handelt — also nicht nur im Kaput — wird man so weit kommen können, das Organ, was Diabetes anbelangt, als suspekt aufzufassen, aber mehr läßt sich nicht sagen.

Wenden wir uns nun den quantitativen Verhältnissen zu, werden gerade Fälle, wie unsere vorher erwähnten und überhaupt die Mehrzahl, was diesen Gesichtspunkt angeht, als pathologisch gekennzeichnet sein. Anderseits haben wir keine ausschlaggebenden Aufklärungen über das Mengenverhältnis der Inseln — und vielleicht ist auch nicht immer etwas aufzuklären — bei der mit Bezug auf das gewöhnliche Parenchym oder die Inseln qualitativ am härtesten angegriffenen Fälle.

Aber nun in den Fällen, wo man fast ausschließlich die quantitativen Verhältnisse in Betracht zu ziehen hat, wo ist dort eine praktisch anwendbare Grenze zwischen krank und gesund?

Betrachten wir nun die mehr spezifizierten Zählungen von Diabetikern und Nichtdiabetikern, so würde ich am liebsten vorschlagen, daß dort, wo man 4 Zählungen hat, — jede von einer Probe des lienalen Teiles —

und drei dieser Proben unter 60 Inseln per 50 qmm zeigen, während die vierte Probe z. B. nicht über 100 Inseln auf derselben Einheit zeigt, die Diagnose Diabetes unbestreitbar ist. Alles selbstverständlich unter genauer Beachtung der früher<sup>1)</sup> gemachten Bemerkungen über die technische Ausführung der Zählungen, sowie unter Vorbehalt, daß die Inselbestimmung in einer allenfalls verhältnismäßig bindegewebsarmen Drüse geschieht.

Wollte man nun innerhalb des Problems, weshalb sich in gewissen Fällen des Diabetes weniger Inseln in der Bauchspeicheldrüse vorfinden, die Frage auftreten, ob die Natur dieser Veränderung prinzipiell davon abweicht, was man sonst anderswo bei pathologischen Prozessen zu sehen gewohnt ist, so glaube ich nichts anderes als Vermutungen im Hinblick darauf zu haben, was diese Veränderungen hervorgerufen haben kann; während ich, wie früher erwähnt, dahingegen nicht annehme, daß dieser pathologische Prozeß davon abweicht, was seitens anderer Organe allgemein bekannt ist. Aber wie gesagt sind hier, wo Inseln auf toxischem Wege zugrunde gehen, etwas Bindegewebe hinterlassend, außerordentlich schlechte Bedingungen vorhanden, gerade dieses Bindegewebe als Residue einer Insel zu unterscheiden, und den überflüssig gewordenen Raum wird das umliegende Parenchym schnell ausfüllen können. Wollte man anführen, daß in den häufigsten Fällen von einer akuten Entzündung nichts zu sehen ist, so ist nicht zu vergessen, wie selten sich Gelegenheit bieten wird, ein solches Krankheitsbild zu fangen, das in der Regel nicht unmittelbar tödlich ist.

Ein einmal vorhandener histotoxicischer Faktor kann, nach den vorliegenden Beobachtungen, wahrscheinlich bewirken, daß alle Inseln, welche ernsthafter angegriffen worden sind, später vollständig degenerieren und fast oder *a n s c h e i - n e n d* spurlos verschwinden — es braucht also nicht in Wirklichkeit „spurlos“ in ganz buchstäblichem Sinne zu sein.

Will man sich einen genaueren Totalbegriff des Verhältnisses des spezifischen Inselleidens bilden, wird es, wie schon berührt, eine Frage, inwiefern die pathologisch-anatomischen Bilder für eine oder für mehrere Formen des Inselleidens, Entstehungsarten der vorgefundenen pathologischen Veränderungen sprechen.

Schädigt indessen eine chronisch interstitielle Pankreatitis, woher sie auch stammen möge, unsere Inseln, indem sie vermutlich sowohl ihre Verbindung mit den Blutbahnen als auch ihre Versorgung mit Nervenimpuls erschwert, und sie z. B. gleichzeitig in Bindegewebsmassen einschließt, so ist dies ja ein Prozeß, der von den krankhaften Zuständen weit verschieden ist, die anscheinend häufig dadurch eingeleitet werden, daß eine Rundzelleninfiltration die Reaktion des Gewebes gegen eine toxische hämatogene Einwirkung repräsentiert.

Aber es gibt Fälle, denen man schwankend gegenüberstehen wird, und die in eine dieser 2 Gruppen schwer unterzubringen sind. Sind z. B. sklero-

<sup>1)</sup> Siehe in einer früheren Anmerkung in meiner Monographie sowie auch seinerzeit in meiner Abhandlung in Anat. Anz. Bd. 29, 1906, S. 52—53.

tische oder prädominierende arteriosklerotische Veränderungen im Pankreas vorhanden, muß so nicht das Bild, das ein spezifisch toxisches Inselleiden hinterlassen kann, in hohem Grade von dem wohl gewöhnlichsten „Residuum“, den wenigen Inseln abweichen können, indem die Inseln vielleicht in höherem Grade bewahrt werden, wenn auch mit Bindegewebeszunahme oder dergl.? Es ist nur meine Absicht, hervorzuheben, daß die Möglichkeit eines Auftretens akuter Inselentzündungen in mehr oder weniger sklerotischen Bauchspeicheldrüsen nicht abgewiesen werden darf. Ferner ist ja zu erinnern, daß man auch den Formen von Pankreasleiden begegnen kann, mit dem wenig entwickelten Bindegewebe und den wenigen Inseln, die bei etwas höherem Alter entstanden sind (vgl. Nr. 2).

Pathologisch-anatomisch soll man den Diabetes — bei den meisten mehr bindegewebefreien Bauchspeicheldrüsen — an den wenigen angetroffenen Inseln erkennen können. Alles andere wechselt, kann Zeugnis noch vorhandener Krankheit, Regeneration oder eines überstandenen Sturmes über die Inseln sein; aber alles dies ist kein untrügliches, kein immer gültiges Kennzeichen, nur der Inseldefekt gibt nach meinen Untersuchungen volle und unbestreitbare Sicherheit.

Man kann immer bei Todesfall an Diabetes mellitus Veränderungen der Bauchspeicheldrüsen nachweisen. Aber nur bei der Form der Pankreasveränderungen, bei der das gewöhnliche Drüsengewebe unbeschädigt ist, vermag man ganz beweiskräftig — infolge der Natur der Sache — auf pathologisch-anatomischem Wege den Nachweis zu führen, daß das zweite Element im Gewebe, die Langheranschen Inseln, den Einfluß besitzen, den die Bauchspeicheldrüse auf den Stoffwechsel des Zuckers ausübt.

#### L iteratur.

- Cecil, The journ. of experimental medicine vol. XI, 1909. — Halasz, Orvosi hetilap Bd. 47, 49, 52 (1903, 1905, 1908). — Heiberg, Anat. Anz. Bd. 29, 1906. — Derselbe, Hospitalstidende 1907, Nr. 2—3. — Derselbe, Ztbl. f. d. ges. Phys. u. Path. des Stoffwechsels 1907, Nr. 8, 1910, Nr. 16. — Derselbe, Bugspytkirtelen, Kopenhagen 1910. 200 S. Buchhandl. A. Fr. Höst u. Sön. — Herzog, Virch. Arch. Bd. 168, 1902. — Lemoine et Lannois, Arch. de méd. expérим. t. III, 1891. — Opie, John Hopkins Hospital Bull. vol. XI, 1900. — Derselbe, The journ. of experim. medicine. v. 1900—01. — Saarbeck, Verh. d. D. path. Ges., VII. Tag, 1904. — Derselbe, Ergebn. d. allg. Path. Bd. 8, II. Abt. 1902, 1904. — Derselbe, Virch. Arch. Bd. 177, 1904. — Schmidt, Münch. med. Wschr. Bd. 49, 1902. — Sobolew, Virch. Arch. Bd. 168, 1902. — Weichselbaum und Stangl, Wiener klin. Wschr. Bd. 14, 1901 u. Bd. 15, 1902.