

(Aus dem pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag. —  
Vorstand: Prof. A. Ghon.)

## **Untersuchungen über das Pankreas bei Föten, Neugeborenen, Kindern und im Pubertätsalter.**

**(Mit einem Anhang: Fälle mit Diabetes und Glykosurie.)**

Von

**Dr. Nobu Nakamura (Tokio).**

Mit 19 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 2. Juni 1924.)*

Über die Pathologie des Pankreas besteht eine recht umfangreiche Literatur, sowohl klinische als auch pathologisch-anatomische. Die Veränderungen des Pankreas sind in pathologisch-anatomischer Hinsicht auch gut bekannt. Eine besonders große Literatur besteht über die pathologisch-anatomischen Veränderungen beim Diabetes mellitus, wobei vielfach auch auf die Entwicklung des Pankreas zurückgegriffen wurde, so daß auch diese Seite vom histologischen Standpunkte aus und an einem verhältnismäßig großem Material bearbeitet ist. Trotzdem sind gewisse Fragen auch darin noch offen geblieben. Viel weniger Berücksichtigung haben von pathologisch-anatomischem Standpunkte aus die Veränderungen des Pankreas im Kindesalter gefunden, wenngleich einzelne Fragen, so beispielsweise die der Lipoiden, auch hier eine systematische Bearbeitung bereits gefunden haben.

Das Studium der Veränderungen des Pankreas bei Diabetes, das durch *Weichselbaum* und seine Schule so eine wesentliche Förderung erfahren hat, hat uns mit Veränderungen insonderheit in den Langerhansschen Zellinseln bekannt gemacht, die früher unbekannt waren oder nicht entsprechend gewürdigt wurden. Die Frage nun, ob solche Veränderungen auch außerhalb der Zuckerkrankheit gefunden werden, ist systematisch bisher eigentlich nicht bearbeitet worden; ebensowenig die der Veränderungen, die möglicherweise im Zusammenhange mit verschiedenen Erkrankungen des kindlichen Lebens im Pankreas auftreten können. Ich habe deshalb die mir gebotene Gelegenheit ergriffen, diese bestehende Lücke vom pathologisch-anatomischen Standpunkte auszufüllen und habe dafür als Unterlage ein verhältnismäßig großes Material des pathologischen Institutes der deutschen Universität in Prag verwerten können.

Bei der Bearbeitung des Materials lag es mir zunächst daran, systematisch das Pankreas von Kindern aller Altersklassen zu untersuchen, um die dabei gefundenen Veränderungen zu studieren und insbesondere die Frage, ob bestimmte Erkrankungen des Kindesalters mit bestimmten Veränderungen des Pankreas einhergehen. Im Verlaufe der Untersuchungen erwies es sich als notwendig, auf gewisse grundsätzliche Fragen in der Entwicklung und in den Veränderungen des Pankreas einzugehen, die es wünschenswert erscheinen ließen, auch eine Reihe von Föten zu untersuchen, die Frage der Veränderungen bei angeborener Lues zu studieren und auch Untersuchungen über das Pankreas im Pubertätsalter anzuschließen. Schließlich benützte ich die Gelegenheit, die während meiner Arbeitszeit im Institute sezierten Diabetesfälle gleichfalls in meine Untersuchungen einzubeziehen. Ich habe sie als Anhang den übrigen Untersuchungen angereiht. Im wesentlichen gibt der Titel meiner Arbeit auch die Einteilung der Arbeit wieder.

Die Untersuchungsmethode war folgende: Für die Untersuchung wurden Fälle, die schon makroskopisch-anatomisch postmortale Veränderungen erkennen ließen, von Haus aus ausgeschaltet. Es wurde also in erster Linie darauf Gewicht gelegt, das Pankreas von solchen Fällen zu untersuchen, die möglichst bald nach dem Tode zur Sektion kamen. Waren noch später histologisch nennenswerte postmortale Veränderungen nachweisbar, so wurden die Fälle vom Material ausgeschieden. In einer größeren Reihe von Fällen des untersuchten Materials war unmittelbar nach dem Tode Formalinlösung in die Bauchhöhle eingespritzt worden, so daß sehr frisches und gutkonserviertes Material zur Verfügung stand.

Bei der Sektion wurde das Pankreas zunächst herauspräpariert und gewogen, dann je 2 Stücke vom Caput, Corpus und der Cauda herausgeschnitten, wovon eine Hälfte in 10proz. Formalinlösung, die andere in der *Orth'schen* Lösung fixiert wurde. Die in Formalin fixierten Stücke wurden für Gefrierschnitte und Lipoidfärbung benützt, wozu Sudan III verwendet wurde, sowie für die Eisenpigmentfärbung nach *Hueck* und für die Fibrillenfärbung nach *Bielschowsky*. Die in der *Orth'schen* Lösung fixierten Stücke wurden nach 24 Stunden kurz in fließendem Wasser ausgewaschen, dann in Alkohol von 75% aufsteigend nachgehärtet, in Paraffin eingebettet und davon Schnitte von 5 Mikren mit Hämatoxylin-Eosin, Methylgrün-Pyronin und nach *van Gieson* gefärbt.

Bei Föten fixierte ich das Pankreas ohne vorhergehende Gewichtsbestimmung als Ganzes, bettete es als solches ein und zerlegte es in eine lückenlose Schnittserie. Größere und kleinere Serien wurden bei den übrigen Kindern gemacht, wenn es sich darum handelte, besondere Fragen zu studieren.

Das Pankreas entwickelt sich nach unseren heutigen Anschauungen bekanntlich aus drei Anlagen: einer kranial gelegenen, die das dorsale Pankreas bildet, und zwei caudal gelegenen, von denen jedoch eine frühzeitig atrophiert, während sich die andere zum ventralen Pankreas ausbildet. Die Anlagen des Pankreas treten sehr früh auf und wurden bei menschlichen Embryonen von 3–4 mm Länge bereits nachgewiesen. Die dorsale Anlage ist zunächst größer als die ventrale,

die erst mit der Verlängerung des Ductus choledochus in nahe Beziehung zum dorsalen tritt. Später vereinigen sich die beiden Anlagen, wobei das ventrale Pankreas einen Teil des Kopfes und des Processus uncinatus, das dorsale Pankreas den Rest dieser Teile sowie den ganzen Körper und Schwanz bildet. — Nach *Hamburger* (1892) ist die Vereinigung der beiden Anlagen bei einem 6wöchigen Embryo bereits vorhanden, nach *Keibel* und *Elze* (1902) bei Embryonen von 14–15 mm Länge: ein Embryo von 12,4 mm Länge war der kleinste, bei dem *Keibel* und *Elze* die Vereinigung beobachtet haben. — Nach *Broman* verschmelzen die beiden Anlagen bei Embryonen von ungefähr 12–13 mm Länge. — Bei einem 4wöchigen Embryo sah *Kölliker* (1861) schon einen einfachen weiten und hohlen Ausführungsgang, der an den Seiten und am verschmälerten Ende mit einigen geschlängelten Nebengängen versehen war, deren Anfangsteile ebenfalls ein Lumen besaßen, während ihr Ende in eine solide rundliche birnförmige Knospe ausging. Ähnliche Knospen entstehen in späteren Stadien nicht nur an den Endästen, sondern auch entlang den Hauptgängen. Bei einem 55 mm langen Foetus fand er manchmal ein feines Lumen auch in den Knospen. — Bei Embryonen von 150–160 mm Länge treten nach *Seyfarth* die Parenchymläppchen gegenüber dem Bindegewebe schon deutlich hervor. Das Protoplasma der Tubuluszellen zeigt keine einheitliche Färbung mehr und centroacinäre Zellen sind in den Tubuli schon zu sehen. — Bei Neugeborenen sind nach *Keibel* und *Mall* die für das Pankreas der Erwachsenen charakteristischen Zonen in den Alveoli schon nachweisbar, und *Stangl* fand in der Außenzone der Drüsenzellen bei Neugeborenen zuweilen spärlich kleine Fetttropfchen.

Die Entwicklung der *Pankreasinseln* erfolgt nach *Weichselbaum* und *Kyrle* stets aus den primären Drüsengängen und ist bei 80 mm langen menschlichen Föten schon vorhanden. Durch umschriebene Wucherung des Epithels der Drüsengänge entstehen solide Knospen, die sich allmählich vergrößern und schließlich durch Abschnürung frei ins Bindegewebe zu liegen kommen. Die freiliegenden Inseln sind von der Umgebung stets scharf abgegrenzt: durch Blutgefäße oder durch eine aus zarten Fasern und spindeligen Kernen bestehende Kapsel. Die Inseln zeigen zu dieser Zeit neben wechselnder Größe sehr häufig in den größeren zweierlei Zellen: kleinere in der Peripherie, größere im Zentrum, von denen die in der Peripherie mit dem Epithel der kleinen Drüsengänge große Ähnlichkeit aufweisen. Aus den gleichen kleinen Zellen bestehen auch die stielartigen Fortsätze der Inseln. Da es durchaus möglich erscheint, daß die Abschnürung der Inseln nicht immer dicht an der Grenze von Insel und Gang erfolgt, kann sich der mit der Insel abgeschnürte Teil des Stieles später an die Insel anlegen und mit ihr verschmelzen. Danach können nach *Weichselbaum* und *Kyrle* die aus kleinen Zellen bestehenden Balken der Peripherie in den Inseln entweder abgeschnürte Gangstücke darstellen oder sie sind als die jüngsten Abkömmlinge der abgeschnürten Gangstücke oder des Gangepithels überhaupt anzusehen, während die größeren Zellen in den zentralen Teilen der Inseln schon ältere und in der Entwicklung mehr vorgeschrittene Elemente bilden. Für diese Annahme spricht auch die Tatsache, daß manchmal in der Peripherie der größeren Inseln noch ein von regelmäßigem Epithel umsäumtes Lumen beobachtet werden kann und daß auch freiliegende Inseln gefunden werden können, die durch einen stielartigen Fortsatz untereinander verbunden erscheinen, was nur damit zu erklären wäre, daß mit den Inseln zugleich auch die Abschnürung des Gangstückes erfolgte.

Die Langerhansschen Inseln entwickeln sich nach *Helly* (1906) aus undifferenzierten Zellen der Anlage. Beim Meerschweinchen zeichnen sich einzelne Zellen schon zu der Zeit, wo die Pankreasanlage noch einen massiven Knoten bildet, dadurch aus, daß das Protoplasma in der Nähe des Kernes dichter und später fein granuliert wird. Diese Vorstadien der Inselzellen bilden eine oft ununter-

brochene äußere Epithelschicht des mindestens zweireihigen Epithels der primären Pankreasausführungsgänge und nehmen an der Bildung der Lumina nicht teil. Einzelne Inseln springen bald aus dieser Epithelschicht hervor und gruppieren sich seitlich aneinander, wobei sich das Mesenchym aktiv beteiligen soll. Einwachsende Blutgefäße schaffen schließlich das eigentümliche Gefäßsystem der vollentwickelten Inseln.

Nach den Untersuchungen von *Laguesse* (1893/94) an Schafembryonen entwickeln sich die Inseln durch Sprossung der epithelialen Pankreasanlage, und zwar aus den gleichen Zellen wie das eigentliche Drüsenparenchym, und zwischen Inseln und Parenchym findet während des ganzen Lebens ein fortwährendes funktionelles und morphologisches „Balancement“ statt, eine Ansicht, der sich auch *Diamare* und *v. Hansemann* anschlossen.

*R. M. Pearce*, der das Pankreas bei 21 menschlichen Embryonen im Alter von 47–210 Tagen untersuchte, fand bei Embryonen von 47–53 Tagen noch keine Inseln. Die ersten Stadien der Entwicklung der Inseln sah er bei einem 73 Tage alten Foetus von 54 mm Länge in Form runder oder ovaler Gruppen von 10–15 Zellen, die scharf von dem umgebenden Bindegewebe abgegrenzt waren, sich neben den Drüsengängen fanden und mit ihnen in Zusammenhang standen. *Pearce* betont ausdrücklich, daß diese Zellgruppen gewöhnlich durch einen freien Raum vom umgebenden Bindegewebe getrennt sind, was den Eindruck einer Kapsel macht. Bei einem 94 Tage alten Foetus waren die Inseln bereits größer, bestanden aus 20–40 Zellen und zeigten die ersten Zeichen von Vascularisation. Der Pankreaskopf war zu dieser Zeit noch frei von Inseln. Bei einem dreimonatigen Foetus waren im Schwanz und Körper des Pankreas bereits zahlreiche primitive Inseln nachweisbar, weniger im Kopf. Ein Teil der Inseln zeigte zu dieser Zeit schon beginnende Abtrennung, die dadurch erfolgt, daß das umgebende Bindegewebe gegen den Stiel, mit dem die Inseln noch mit dem Drüsengang zusammenhängen, vordringt, ihn allmählich verdünnt und schließlich zum Schwinden bringt, wodurch die Inseln neben den Acini im Bindegewebe zu liegen kommen. In noch späteren Stadien, 5. bis 6. Monat, erschienen die Inseln von der allseitig wuchernden Drüsensubstanz umwachsen und lagen dadurch im Inneren der Läppchen. Bei 200–210 Tage alten Embryonen, also im 6. bis 7. Monat, besaßen die Inseln bereits jene Lagerung wie im Pankreas der Erwachsenen. *Pearce* kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Differenzierung und endliche Unabhängigkeit der Inseln die anatomische Grundlage bilde für ihre nachdrücklich behauptete physiologische Unabhängigkeit von der Drüsensubstanz.

Nach *Küster* (1904), der 6 menschliche Embryonen zu untersuchen Gelegenheit hatte, erfolgt die erste Inselanlage in der 14. Woche durch Aussprossung aus Drüsengängen, von denen sich die Inseln bald abtrennen. Doch bleiben sie oft in der Nähe der Gänge. Gegen Ende des Fötallebens oder gleich nach der Geburt finde eine Vermehrung der Inseln nicht mehr statt. Auch ihr Wachstum höre zu dieser Zeit auf. Die Inseln bleiben von da an während des ganzen Lebens unverändert bestehen. Die enorme Größenzunahme des Pankreas von der Geburt an bis zur Zeit, wo es ausgewachsen ist, erfolge nur durch Vermehrung und Wachstum der drüsigen Elemente. — Auch nach *Karakaschew* (1904) haben die Inseln den gleichen epithelialen Ursprung wie die Drüsenacini und verdanken ihre eigentümliche Anordnung und Form einem schon vom 3. Fötalmonate an beginnenden Differenzierungsprozeß. — Ebenso glaubt *O. Stoerk* auf Grund der Untersuchung angeboren syphilitischer Neugeborener die Entstehung der Inseln aus Drüsengängen feststellen zu können.

Nach *Mironescu* (1910) hingegen, der 16 menschliche Embryonen von der 4. Woche bis zum 8. Monat untersuchte, erfolgt die Anlage der Inseln durch Vascu-

larisation von Epithelsprossen, die aus Drüsengängen und Drüsenacini hervorgehen. Die Inseln entstehen nach ihm auch nach der Geburt aus dem Drüsengewebe.

Löwenfeld und Jaffé (1914) kamen bei ihrer Untersuchung von 6 menschlichen Embryonen zu dem gleichen Ergebnisse wie Weichselbaum und Kyrle.

Seyfarth (1920), der 30 menschliche Embryonen von 3–35 Wochen, 9 Neugeborene und 5 Kinder von 3 Tagen bis 14 Jahren untersuchte, fand die Vorstufen der Inseln als halbkugelförmige Verdickungen des Gangepithels bei einem Foetus von 48 mm Scheitel-Steißlänge, die ersten deutlichen Stadien der beginnenden Inselbildung als knopf- oder knospenförmige solide seitliche Ausbuchtungen einiger Gänge bei einem 68 mm langen Foetus. Die ersten Anlagen der Inseln erscheinen also in der 10. bis 11. Schwangerschaftswoche und entwickeln sich stets aus den primären Pankreasgängen. Sie entwickeln sich allmählich zu Knospen und Zapfen, die dann stark in die Länge wachsen, sich dabei umbiegen, spiralförmig aufrollen und zusammenknäueln, sich scheinbar verzweigen und verflechten. Die ursprünglichen Gangsprossen erscheinen stets von reichlichen Capillaren umflochten und werden auch beim Weiterwachsen und Zusammenrollen von ihnen begleitet. Sie werden deshalb in späteren Stadien mitten in den Inseln gefunden. Von der 17. Woche an beginnen sich nach Seyfarth die Inseln in sezernierendes Gewebe, in Tubuli zu differenzieren. In solchen Acini bleiben einige Inselzellen unverändert liegen, die später als centroacinäre Zellen erscheinen. Durch fortgesetzte Umwandlung und Bildung neuer Acini wird die Insel kranzförmig an ihrer Peripherie vollkommen von ihnen umgeben. Dadurch will Seyfarth die von allen Forschern beobachteten Bilder erklären, wonach im Zentrum primärer Läppchen stets eine Insel angetroffen wird. Die Zahl der Inseln, die Seyfarth bei Föten festzustellen versuchte, beträgt (Tab. I):

Tabelle I.

Embryonalwoche	Cauda	Caput	Embryonalwoche	Cauda	Caput
13. bis 14.	142	90	24.	437	300
	175	93		467	350
14. bis 15.	212	163	25.	578	376
	203	130		572	370
16. bis 17.	220	139	27.	554	367
	225	192		503	389
18. bis 19.	305	205	34. bis 35.	578	380
	291	208		596	436
20.	482	250		493	397
22. bis 23.	423	314		587	402

Léon Stiénon (1923) hingegen fand die ersten Anzeichen der Inselbildung erst bei Föten von 140 mm. Unreife Inseln finden sich noch häufig bei Föten von 5 Monaten. Eine deutliche Grenze zwischen Insel und Drüsengewebe bestehe nicht. Die Inseln bilden die Vorstufen der Acini. Mit Laguesse vertritt er die Anschauung der insuloacinären Umwandlung, bestreitet jedoch im Gegensatz zu Laguesse die Möglichkeit der acinoinsulären. Bei 20 Monate alten Kindern sind die Inseln noch zahlreicher als beim Erwachsenen, doch ihre Größe bereits verkleinert.

Beim Neugeborenen zeigen nach Weichselbaum und Kyrle die Befunde im menschlichen Pankreas, abgesehen vom Auftreten centroacinärer Zellen, keine wesentlichen Unterschiede gegenüber denen in den letzten Monaten des Fötallebens. Die Inseln liegen auch hier noch häufig in der Nähe von Drüsengängen, sind aber jetzt in geringerer Zahl anzutreffen als beim Embryo. Manche von den Inseln stehen auch zu dieser Zeit noch in unmittelbarem Zusammenhang mit dem

Epithel der Drüsengänge. Hier und da findet man auch Inseln in der Peripherie der Läppchen oder als freie Inseln im interlobulären Bindegewebe, dann gewöhnlich in der Nähe von Ausführungsgängen. Die Form der Inseln ist eine kugelige, ihre Größe sehr wechselnd. In den größeren Inseln können noch jene zwei Arten von Zellen gefunden werden, wie sie beim Embryo vorkommen.

Die Auffassung, daß die Inseln die Vorstufe des Drüsenparenchyms bilden, findet *Seyfarth* ganz besonders gestützt durch die Befunde beim Pankreas syphilitischer Neugeborener. Schon frühzeitig erfolge im intrauterinen Leben bei der kongenitalen Syphilis durch die Spirochäte die entwicklungsstörende Hemmung und Verzögerung der Reife. Setzt die Neubildung im mesodermalen Gewebe des Organs besonders stark in sehr früher Periode ein, so kommt es wohl noch zur völligen Ausdifferenzierung der Inseln, doch unterbleibt eine weitere Umbildung in Tubuli, wahrscheinlich deshalb, weil die Inseln von einer festen bindegewebigen Masse umgeben sind, die die weitere Umbildung verhindert.

Auch bei Neugeborenen und ganz jungen Kindern sind die Inseln zahlreicher als im Pankreas der Erwachsenen. Darin stimmen die Untersuchungsergebnisse von *Heiberg*, *Opie*, *Kasahara*, *Küster* und *Seyfarth* überein. *Seyfarth's* Untersuchungen ergaben folgende Zahlen (Tab. II):

Tabelle II.

Normale Neugeborene		Syphilitische Neugeborene	
Cauda	Caput	Cauda	Caput
498	310	218	372
536	397	247	230
581	370	224	234

Überblicken wir die Angaben der Literatur über die Entwicklung des Pankreas, so geht übereinstimmend hervor, daß sich Drüsenzellen und Inselzellen aus den Gangepithelien entwickeln. Die erste Anlage der Drüsenzellen wurde von *Kölliker* bei einem vierwöchigen Embryo beobachtet. Sie entstehen als solide Knospen zunächst am Ende der Ausführungsgänge, später auch entlang den Hauptgängen. Das mesenchymale Gewebe, das in den ersten Monaten der Entwicklung stärker ausgebildet ist als das Parenchym, tritt später, beim Embryo von 150—160 mm angefangen, gegenüber dem Parenchym mehr und mehr zurück. Das Protoplasma der Drüsenzellen beginnt sich zu differenzieren, zeigt keine einheitliche Färbung mehr und centroacinäre Zellen sind in den Acini schon zu finden. Beim Neugeborenen zeigen die Drüsenzellen schon die charakteristischen Zonen und in ihrer Außenzone sind zuweilen spärlich kleine Fetttröpfchen nachzuweisen.

Die ersten Anlagen der Inselbildung zeigen sich später als die der Acini. *Seyfarth* fand ihre Vorstufen bei einem Foetus von ungefähr neun Wochen. *Pearce* fand sie bereits ausgebildet bei einem Foetus von zehn Wochen. Die Inseln lösen sich dann vom Gangsystem los und liegen im interstitiellen Gewebe. Die freiliegenden Inseln werden dann von der wuchernden Drüsensubstanz allseitig umwachsen und eingeschlossen.

Uneinig hingegen sind sich die Forscher in der Frage der Beziehungen zwischen Inseln und Acini. Drei Ansichten stehen sich darin gegenüber: 1. die sogenannte „Balancementtheorie“, nach der Inseln aus Acini und

Acini aus Inseln hervorgehen können; 2. die Ansicht, daß das Drüsenparenchym aus Inseln entstehe, aber nicht umgekehrt; und 3. die, daß Inseln und Acini nach ihrer Entwicklung vollständig differenzierte Gebilde darstellen, die ineinander nicht mehr übergehen können.

Uneinig sind sich die Autoren auch in der Frage des Abschlusses der Inselentwicklung. Nach *Küster* finde Inselentwicklung nach dem fötalen Leben oder gleich nach der Geburt nicht mehr statt, auch höre damit ihr Wachstum auf. Nach der Ansicht anderer Forscher hingegen können sich Inseln während des ganzen Lebens je nach Bedarf entwickeln, und zwar nur aus Gangepithelien (*Weichselbaum* und seine Schule) oder durch Umwandlung von Drüsenparenchym (*Laguesse, Seyfarth* u.a.).

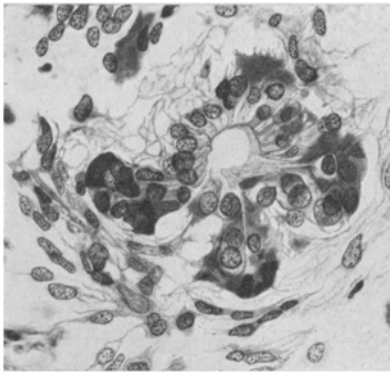


Abb. 1. Vergr. 552fach. Differenzierung der Drüsenzellen aus den Gangepithelien. (Fall 3: Foetus von 80 mm Scheitel-Steißlänge.)

## Eigene Untersuchungen.

### I. Föten und Neugeborene.

#### a) Föten.

*Fall 1.* Scheitel-Steißlänge: 35 mm [9. Woche <sup>1)</sup>].

Das Pankreas besteht aus vielfach gewundenen und verästelten Gängen, stellenweise mit kleinen Ausbuchtungen, die in einem zellreichen mesenchymalen Gewebe liegen. Drüsenacini (D. A.) und Langerhanssche Zellinseln (L. I.) sind noch nicht zu finden.

*Fall 2.* Scheitel-Steißlänge: 70 mm (12. Woche).

Das mesenchymale Gewebe tritt in den Vordergrund. Pankreasdrüsenewebe ist noch sehr wenig entwickelt; von den Gangepithelien der kleinen Ausführungsgänge haben sich in verschiedenen großen Gruppen Drüsenepithelien differenziert, überdies sind vereinzelt vollständig differenzierte D. A. mit Lumen und anscheinend auch centroacinären Zellen anzutreffen. Auch hier noch nirgends L. I. erkennbar.

*Fall 3.* Scheitel-Steißlänge: 80 mm (13. Woche).

Der Befund gleicht fast vollständig dem im Falle 2. (Abb. 1.)

*Fall 4.* Scheitel-Steißlänge: 82 mm (13. Woche).

Mesenchymales Gewebe und Drüsenparenchym zeigen fast das gleiche Bild wie die Fälle 2 und 3. An kleinen und mittelgroßen Ausführungsgängen finden sich verschieden große solide kugelige oder halbkugelige Knospen aus Gangepithelien, in einigen der größeren auch spärlich Blutcapillaren. Die Zellen der

<sup>1)</sup> Die bei den Föten angegebenen Alterszahlen sind die nach *Mall* bestimmten, also sog. „wahre“ Alterszahlen, bei denen nach der mir von Prof. *Grosser* gemachten Mitteilung angenommen ist, daß durchschnittlich die Konzeption 10 Tage vor der ersten ausgebliebenen Menstruation erfolgt sei. Das sog. „Menstrualalter“, das den gynäkologischen und den meisten anderen praktischen Altersbestimmungen zugrunde liegt, ist dementsprechend um 10 Tage niedriger. Die Zahlen selbst sind so gut, als man sie heute geben kann. Es ist aber noch strittig, ob der Unterschied zwischen den beiden Alterszahlen richtig ist.

Knospen sind kleiner als die gewöhnlichen Parenchymzellen und färben sich mit Methylgrün-Pyronin blaßblau, während sich Parenchymzellen rot färben (Anlage der L. I.). Knospenbildungen finden sich im allgemeinen nur vereinzelt im Caput und in der Cauda des Pankreas, reichlicher in der Cauda.

*Fall 5.* Scheitel-Steißlänge: 85 mm (13 Wochen).

Die Knospenbildungen als Anlage der L. I. etwas reichlicher als im Falle 4. Auch sind Blutcapillaren in diesem Falle deutlicher sichtbar.

*Fall 6.* Scheitel-Steißlänge: 90 mm (13 Wochen).

Die allgemeine Entwicklung bereits bis zur Andeutung von Läppchenbildung der D. A. vorgeschritten. Neben Inselanlagen auch fast ausgebildete L. I. sichtbar, die fast alle noch mit kleinen und mittelgroßen Ausführungsgängen zusammenhängen. Doch ist Abschnürung der Inseln von Gangepithelien durch das blutgefäßführende mesenchymale Gewebe stellenweise schon angedeutet.

*Fall 7.* Scheitel-Steißlänge: 105 mm (14 Wochen).

Fast die gleichen Entwicklungsbilder wie im Falle 6. Viele Mitosen in den L. I. (Abb. 2.)

*Fall 8.* Scheitel-Steißlänge: 110 mm (14 Wochen).

D. A. bereits in reichlicher Zahl entwickelt. Ungleich weniger L. I. In einzelnen Inseln bereits typische bandförmige Anordnung der Inselzellen erkennbar und bestimmte Verteilung der Blutcapillaren. (Abb. 3.)

*Fall 9.* Scheitel-Steißlänge: 130 mm (16 Wochen).

Die Differenzierung der Acinuszellen aus Gangepithelien noch immer nachweisbar. L. I. stellenweise bereits zahlreich, vereinzelt sogar freiliegende Inseln im Interstitium, die vom Gangsystem schon vollständig abgeschnürt sind. In der zentralen Partie der Inseln die Zellen gut ausdifferenziert, groß und blaß, bandförmig angeordnet; in

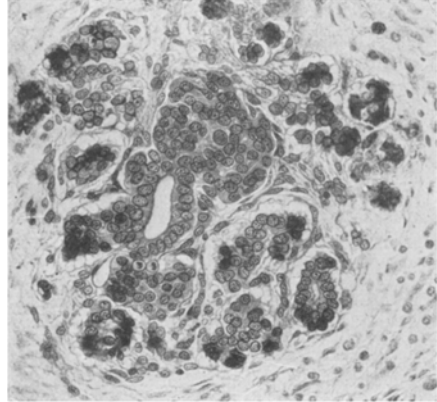


Abb. 2. Vergr. 286fach. Entwicklung der L. I. aus den Gangepithelien: eine größere am oberen Pol des Ganges, eine kleinere mit Mitosen am unteren Pol. (Fall 7: Foetus von 105 mm Scheitel-Steißlänge.)

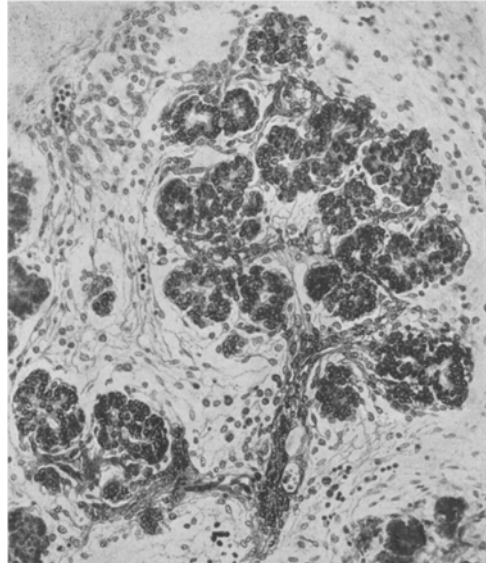


Abb. 3. Vergr. 162fach. Entwicklung der Drüsenacini aus dem Gangsystem in baumartiger Anordnung. (Fall 8: Foetus von 110 mm Scheitel-Steißlänge.)



der Peripherie der Inseln hingegen klein und dicht zusammengedrängt, ohne bandförmige Anordnung.

*Fall 10.* Scheitel-Steißlänge: 130 mm (16 Wochen).

Die Entwicklung des Pankreasgewebes so weit vorgeschritten wie im Falle 9. Entwicklung der Acinuszellen aus Gangepithelien der Ausführungsgänge bis zu ihren Endbäumchen erkennbar, während sich die L. I. aus Seitenzweigen der Gänge zu entwickeln scheinen. Verfolgt man einen kleinen Ausführungsgang mit D. A. und L. I., so gleicht das Gewebe im histologischen Bilde einem Obstbaum, dessen Blätter D. A., dessen Früchte die L. I. bilden.

Durch diesen Entwicklungsmodus könnte die Tatsache erklärt werden, daß bei älteren Embryonen sowie kleinen Kindern die zentrale Partie der Pankreasläppchen reich an Inselgewebe ist und der periphere Mantel der Läppchen ausschließlich aus Drüsenacini besteht; ebenso die Tatsache, daß sich im Interstitium viele freiliegende Inseln befinden.

*Fall 11.* Scheitel-Steißlänge: 160 mm (19 Wochen).

Zwischengewebe des Pankreas zellenreich und faserarm, aber viel mächtiger entwickelt als die anderen Gewebsformationen. Einzelne Pankreasläppchen bereits ausgebildet und durch interlobuläres Bindegewebe abgegrenzt. Im Zwischengewebe viele große freiliegende L. I. in der Nähe der Ausführungsgänge. Einige davon fast vollkommen ausgebildet, von den Ausführungsgängen abgeschnürt und überall scharf abgegrenzt. In anderen hingegen noch ein unmittelbarer Zusammenhang mit kleinen Gängen durch einen stiel förmigen Fortsatz verfolgbar.

*Fall 12.* Scheitel-Steißlänge: 170 mm (20 Wochen).

Fast die gleichen histologischen Bilder wie im Falle 11.

*Fall 13.* Scheitel-Steißlänge: 200 mm (22 Wochen).

Differenzierung der Insel- und Acinuszellen aus Gangepithelien noch überall erkennbar. Das Zwischengewebe zellenreich, gegenüber den anderen Bestandteilen des Pankreas noch stark in den Vordergrund tretend. L. I. meistens ausgebildet und stellenweise ziemlich zahlreich. Überdies viele, oft sehr große Inseln frei im Zwischengewebe. Die Entwicklung der D. A. tritt an Zahl und Ausdehnung gegenüber der lebhaften Entwicklung des Inselgewebes bereits stark zurück.

*Fall 14.* 6. Schwangerschaftsmonat.

Das Bild fast gleich dem im Falle 13. Auch hier stellenweise zwei Arten der Inselzellen erkennbar, wie sie im Falle 9 beschrieben wurden.

*Tabelle III.*

Nr.	Schwangerschaftsmonate	Durchschnittliche Inselzahl	Pathologisch-anatomische Diagnose
15	7	452	Fast totale Atelektase der Lungen. Mäßige Hyperämie der Leptomeninx
16	8	456	Vollständige Atelektase der Lungen. Ecchymosen und kleine Hämatome im Epicard und in der Pleura. Hyperämie der Leptomeninx
17	9	372	Totale Atelektase der Lungen. Blutungen im Epikard und Thymus. Hyperämie der Leptomeninx
18	7	188	Hämatom im Bereiche der Tela chorioidea. Osteochondritis luetica. Interstitielle Hepatitis. Milztumor. (Lues congenita)

Die Fälle Nr. 15, 16 und 17, die Föten aus dem 7., 8. und 9. Schwangerschaftsmonat betrafen (Tab. III), zeigten untereinander keine wesentlichen Unterschiede in den histologischen Bildern. Die L. I. waren verschieden groß, im allgemeinen aber schon groß. An vielen Inseln waren die unmittelbaren Verbindungen mit kleinen Ausführungsgängen noch erkennbar. Im Zwischengewebe lagen viele freie Inseln. Die Entwicklung der D. A. trat auch in diesen Entwicklungsperioden gegenüber der lebhaften Entwicklung des Inselgewebes noch zurück. Das Interstitium war breit und zellenreich, besonders um die größeren Gänge. Die Blutgefäße waren meistens gut gefüllt und vielfach waren frische kleine Blutungen nachweisbar. Diese vasculären Veränderungen standen augenscheinlich im Zusammenhange mit der Asphyxie, bedingt durch die totale oder fast totale Atelektase der Lungen, die alle diese Föten zeigten.

Überblicken wir die Ergebnisse meiner Untersuchungen bei den Föten, so konnte ich also bei einem Foetus von 35 mm weder Acinuszellen noch Inselzellen nachweisen. Bei einem Foetus von 70 mm Scheitel-Steißlänge waren die D. A. schon stellenweise fast ausgebildet. Und überall waren Differenzierungsbilder der Acinuszellen aus Gangepithelien erkennbar; aber nirgends fand ich Inselbildungen. Das gleiche gilt auch für den von mir untersuchten Foetus von 80 mm. Erst bei einem Foetus von 82 mm Scheitel-Steißlänge sah ich Anlagen zur Inselbildung in Form solider kugelige Knospen aus Gangepithelien. Meine Befunde stimmen darin mit denen von *Weichselbaum* und *Kyrle* überein. Bei einem Foetus von 90 mm Länge war bereits beginnende Abschnürung der Inseln vom Gangsystem durch gefäßhaltiges mesenchymales Gewebe nachweisbar, bei einem 110 mm langen Foetus schon typische bandförmige Anordnung der Inselzellen und die für die Inseln charakteristische Verteilung der Bluteapillaren. Bei einem Foetus von 130 mm fand ich auch schon vereinzelt abgeschnürte freiliegende Inseln im Zwischengewebe und die zwei Arten von Inselzellen, die auch *Weichselbaum* und *Kyrle* beschrieben haben. Bei einem Foetus von 160 mm Länge waren die Drüsenläppchen bereits ausgebildet. Vom 5.—6. Embryonalmonat an bis zur Geburt trat die lebhafte Entwicklung des Inselgewebes als auffälligster Befund hervor gegenüber dem in der Entwicklung zurückbleibenden Drüsenparenchym.

Das mesenchymale Gewebe im Pankreas der Föten ist vorwiegend in der ersten Hälfte der Schwangerschaft im Verhältnis zum acino-insulären Gewebe ungleich reichlicher entwickelt als bei Erwachsenen. Der direkte Zusammenhang der Inseln mit den Gängen ist im fötalen Leben überall erkennbar und die zwei Zellarten in den Inseln sind schon verhältnismäßig früh nachweisbar. Einen einwandfreien Befund für die Umwandlung der Inselzellen in Acinuszellen (insuloacinäre Form der Umwandlung) oder umgekehrt (acinoinsuläre Form der Umwandlung) konnte ich niemals erheben. Eine stielartige Verbindung von Inselgewebe mit Acinusgewebe konnte manchmal gefunden werden, was dadurch erklärt werden kann, daß sich Inselzellen und Acinuszellen eng

nebeneinander von der Wandung eines Ganges aus den Epithelien entwickeln können.

Die Entwicklung der D. A. konnte ich an den Gängen bis zu ihren Endästchen nachweisen, die der Inseln hingegen nur an den Gängen und ihren Seitenästen, niemals an den Endästchen. Eine Zählung der Inseln habe ich nur bei den Fällen des 7., 8. und 9. Schwangerschaftsmonats vorgenommen und da für den 7. und 8. Schwangerschaftsmonat

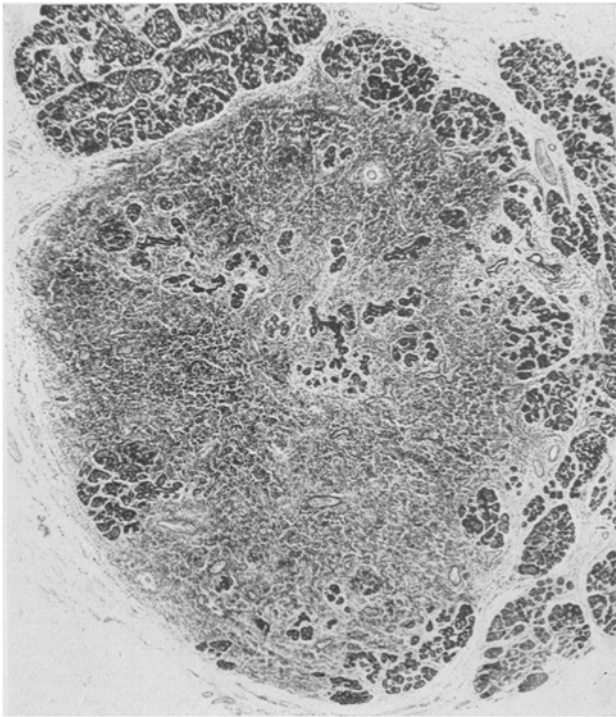


Abb. 4. Vergr. 40fach. Ein Lymphknoten am Pankreas mit Einschluß von Pankreasgewebe.  
(Fall 17 der Tabelle III: Foetus vom 9. Schwangerschaftsmonat.)

nur im Durchschnitt, für den 9. Schwangerschaftsmonat im Caput und in der Cauda. Bei den jüngeren Föten unterblieb die Inselzählung deshalb, weil die durch die Entwicklung der Inseln bedingten Bilder eine einwandfreie Zählung nicht zulassen. Die Durchschnittszahlen, die ich für den 7., 8. und 9. Schwangerschaftsmonat erhielt, stimmen mit den Angaben von *Seyfarth* fast ganz überein und sind im allgemeinen größer wie bei den Erwachsenen.

Eine besondere Erwähnung verdienen Befunde, die ich im Falle 16 und 17, also bei einem 8- und 9-monatigen Foetus erheben konnte. Im

Falle 16 fand ich neben dem Pankreaskopf einen kleinen *Lymphknoten*, der *Pankreasgänge und Pankreasdrüsenparenchym eingeschlossen enthielt*. Den gleichen Befund zeigte auch der Fall 17, der am Kopfteil einen großen und am Mittelstück einen kleinen Lymphknoten dicht dem Pankreasgewebe angelegt zeigte, zum Teil ohne scharfe Begrenzung, gleichfalls mit Pankreasausführungsgängen und Pankreasdrüsenparenchym innerhalb des lymphadenoiden Gewebes. Es handelte sich also in diesen beiden Fällen um eine fehlerhafte Gewebsmischung, wie sie auch andernorts bekannt ist und der zweifelsohne nicht nur eine theoretische, sondern auch eine praktische Bedeutung zukommt (Abb. 4). —

b) Neugeborene.

Tabelle IV.

Nr.	Zahl der Inseln				Pathologisch-anatomische Diagnose
	Caput	Corpus	Cauda	Durchschnitt	
19	196	—	288	244	Tentoriumriß mit Blutung in der hinteren Schädelgrube. Subdurales Hämatom und kleine intrameningeale Suffusion
20	427	499	616	514	Tentoriumriß mit mäßiger Blutung zwischen diesem und Hinterlappen. Aspiration von Fruchtwasser
21	377	440	573	469	Totale Atelektase der Lungen. Aspiration von Meconium im ganzen Bronchialbaum. Hyperämie der Leptomeninx
22	393	391	385	390	Kraniotomie
23	491	727	880	699	Kraniotomie. Fast vollständige Atelektase der Lungen. Ecchymosen und Suffusion in der Pleura und im Epikard
24	nicht bestimmbar				Chondrodystrophia foetalis

In den 5 Fällen, die Neugeborene betrafen (Fall 19, 20, 21, 22, 23) und die weder anatomisch noch klinisch Zeichen von Lues boten, waren die L. I. bereits reichlich in den zentralen Partien der Läppchen eingeschlossen und zeigten verschiedene Größe. Manchmal fanden sich unter ihnen auch Rieseninseln. Viele Inseln lagen frei im Interstitium und vielfach waren noch die unmittelbaren Verbindungen mit kleinen Gängen nachweisbar. Die D. A. dagegen waren wenig entwickelt und fanden sich vorwiegend in der peripheren Zone der Läppchen. Das Zwischengewebe war in allen Fällen breit und zellenreich (Abb. 5).

Als *besondere Veränderungen* waren bei diesen Fällen erwähnenswert: Die *starke Blutfüllung der insulären Capillaren nebst intrainsulären Blutungen* im Falle 21 (Abb. 6). Die Veränderungen standen wohl im Zusammenhange mit der intrauterinen Asphyxie, der das Kind erlag. Weiters der *Befund von lymphadenoidem Gewebe innerhalb des Pankreas*

selbst in den Fällen 21, 22 und 23, das in Form verschieden großer Herde lymphocytärer Zellen ohne Follikel und ohne andere zellige Elemente im

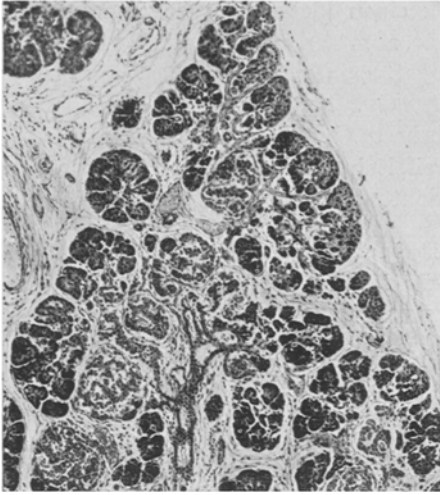


Abb. 5. Vergr. 69fach. Entwicklung der Inseln und Drüsenacini aus dem Gangsystem in obstbaumartiger Anordnung des Pankreasgewebes. (Fall 23 der Tab. IV.)

Zwischengewebe des Pankreas gelegen war, und zwar in allen drei Fällen nur im Pankreaskopf. Im Gegensatz zu den Befunden 16 und 17 war hier das lymphadenoide Gewebe frei von Pankreasgewebe. Das lymphadenoide Gewebe dieser Fälle in Abhängigkeit zu bringen von irgendeiner entzündlichen Veränderung innerhalb des Pankreas, lag anatomisch und histologisch keinerlei Grund vor. Auch waren bei den drei Fällen an den Kindern anatomische Veränderungen des lymphatischen Systems an anderen Orten nicht aufgefallen. Diese lymphatischen Herde bei den drei Fäl-

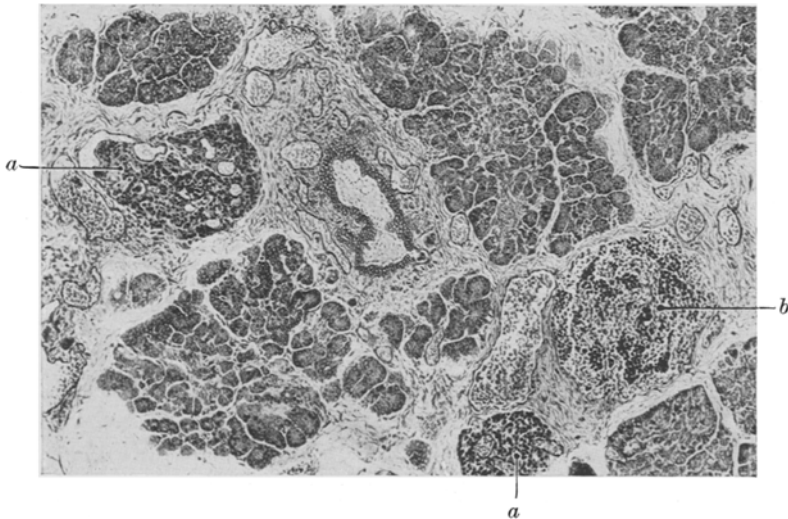


Abb. 6. Vergr. 120fach. Starke Hyperämie zweier Inseln (a) und intrainsuläre Blutung (b) bei intrauteriner Asphyxie. (Fall 21 der Tab. IV.)

len als Ausdruck einer Gewebsversprengung anzusehen, ginge deshalb nicht gut an, weil bei dieser Annahme nicht gut verständlich wäre,

warum das lymphadenoide Gewebe ausschließlich nur im interlobulären Zwischengewebe gelegen war und nicht auch im interacinösen. In einem Falle schließlich (Fall 20) fand ich sehr spärlich feintropfige *Lipoidkörner* in den Inseln und Drüsenzellen.

Was die *Zahl* der Inseln in diesen fünf Fällen betrifft, so war im allgemeinen auch hier die größte Zahl im Schwanz zu finden. Nur in einem Falle (Fall 22) ergab die Zählung eine fast gleiche Zahl in Caput, Corpus und Cauda. Der Durchschnittswert der Inselzahl schwankte, war im Falle 19, wo allerdings die Zahl im Corpus nicht bestimmt werden konnte, beträchtlich geringer als in den übrigen vier Fällen.

Die Fälle von angeborener Lues wurden weder bei den Föten noch bei den Neugeborenen aufgenommen. Sie erfordern eine besondere Besprechung, die in einem eigenen kurzen Abschnitte zusammen mit einem Falle von Chondrodystrophie erfolgen soll.

## II. Kinder.

So ausgedehnte Untersuchungen über das Pankreas der Erwachsenen vorliegen, insonderheit in der Frage des Diabetes, so verhältnismäßig gering sind vor allem systematische Untersuchungen über das Pankreas der Kinder. Die Literatur darüber ist klein.

Über die *Zahl der Inseln* liegen vor allem zwei Untersuchungen vor: die von *Wilms* und die von *Seyfarth*. Nach *Wilms*, aus dessen Zusammenstellung allerdings nicht ersichtlich ist, wie groß die Zahl der untersuchten Kinder war, beträgt der Durchschnittswert der Inselzahl unter Berücksichtigung der im Caput und in der Cauda im Alter von  $\frac{1}{4}$  Jahr 471, vermindert sich dann in den Altersklassen von  $\frac{1}{2} : \frac{3}{4} : 1 : 2 : 3 : 4$  Jahren auf 403 : 329 : 319 : 298 : 211 : 116. Danach ist also die Durchschnittszahl der L. I. im Alter von 4 Jahren auf mehr als den 4. Teil der Zahl im Alter von  $\frac{1}{4}$  Jahr gesunken. Die Zusammenstellung von *Seyfarth* umfaßt 50 Kinderfälle im Alter von 3 Tagen bis 13 Jahren und 9 Monaten. Auch er bestimmte die Zahl in Caput und Cauda.

Wie bei *Wilms* sinkt auch in der Zusammenstellung von *Seyfarth* die Durchschnittszahl der L. I., und zwar in ganz ähnlicher Weise, d. h. sie ist ungleich größer in den ersten Lebensmonaten als später.

Wenn ich die Durchschnittswerte der Inselzahlen auf Grund der Tabelle von *Seyfarth* nach den Altersklassen zusammenfasse, wie sie *Wilms* aufgestellt hat, so ist im großen und ganzen das Verhältnis der L. I. so wie in der Zusammenstellung von *Wilms*. Sie sinkt von 446 im ersten Vierteljahr des Lebens auf 216 im 3. Jahre.

Als Anhänger der Umwandlungstheorie will *Seyfarth* in einem Falle von Inanition bei einem 6jährigen Mädchen Umwandlung des eigentlichen Drüsengewebes zu Inselgewebe gefunden haben und behauptet, daß auch im postfötalen Leben sowohl im kindlichen als im ausgewachsenen Pankreas zu allen Zeiten Umwandlung der peripheren Inseln zu D. A. erfolge. Besonders wichtig erachtet er die Feststellung, daß auch im postfötalen Leben eine fortwährende Neubildung von Inseln aus den kleinen Ausführungsgängen erfolge, ganz besonders reichlich im ersten Lebensjahr.

Dieser Ansicht ist auch *Kyrle*, der die Neubildung von L. I. aus jungen Ausführungsgängen zu allen Lebenszeiten sichergestellt hat. Auch *Weichselbaum* hielt es für erwiesen, daß im menschlichen Pankreas in der extrauterinen Periode nicht

nur Regeneration der Inseln aus sich selbst stattfindet, sondern daß sie auch von den Ausführungsgängen erfolgen könne. Zusammen mit *Kyrle* vermutet *Weichselbaum*, daß während des ganzen Lebens Inseln fort und fort durch Abnutzung zugrunde gehen und durch neue ersetzt werden. Untersuchungen von Kindern zeigten, daß sich nach der Geburt in den weiteren Lebenswochen die Zahl der Inseln allmählich vermindere, wenn auch noch in einzelnen Läppchen ziemlich viele Inseln gefunden werden können. Die Inseln liegen dabei in jenen Läppchen, worin sie noch in etwas größerer Zahl vorkommen, oft nicht mehr dicht nebeneinander, indem sich zwischen ihnen die Tubuli eingeschoben haben. Sie sind dabei von verschiedener Größe und Form und bestehen mitunter nur aus wenigen Zellbalken. Aber viele von den Inseln liegen noch immer in der Nähe der Gänge, auch könne man in den größeren Inseln mitunter noch die früher erwähnten zwei Arten von Epithelien unterscheiden. Bei Kindern zwischen 2 und 8 Jahren war nach *Weichselbaum* und *Kyrle* die Zahl der Inseln sehr wechselnd, doch geben die Autoren darüber keine bestimmten Zahlen an. Die Inseln lagen gewöhnlich im Zentrum der Läppchen, manchmal noch in größerer Nähe von Gängen, doch konnten sie hier und da auch im interlobulären Bindegewebe angetroffen werden.

Ziemlich eingehende Untersuchungen liegen von *Stangl* über das Vorkommen von *Fett im Pankreas* während der verschiedenen Lebensperioden vor. Es tritt nach *Stangl* in den Drüsenzellen schon in der zweiten Hälfte der embryonalen Entwicklungsperiode in Form spärlicher kleiner Tröpfchen auf, deren Zahl und Größe nach der Geburt rasch zunehme. In den L. I. fand *Stangl* Fetttropfen zuerst am Ende des ersten Lebensjahres. Im 3. Lebensjahr ließen sie sich auch in den centroacinären Zellen und in den Epithelien der Ausführungsgänge nachweisen. Bis zum 20. Lebensjahre scheint die Zunahme der Fetttropfen in den Zellen der Drüsen und L. I. eine raschere zu sein als im späteren Leben.

Mit den *Veränderungen des Pankreas bei Infektionskrankheiten der Kinder* beschäftigte sich *Pacchioni*. Nach seinen Ausführungen, die mir nur im Referate zugänglich waren, sind die Veränderungen des Pankreas dabei degenerative oder entzündliche. Die degenerativen bestehen in fettiger Degeneration der Zellen der Acini, der L. I. und der Gefäßendothelien; die entzündlichen in Hyperämie, Hämorrhagie und kleinzelliger Infiltration des Zwischengewebes. In einem Falle schwerster Diphtherie war die leukocytaire Infiltration besonders auffallend. In 4 Fällen von Tuberkulose fand *Pacchioni* im Pankreas keine Tuberkel. Bei Glykosurie und rapider Abmagerung nach Diphtherie, Scarlatina usw. vermutet *Pacchioni* degenerative Veränderungen des Pankreas.

Meine Untersuchungen über das Pankreas bei Kindern umfassen im ganzen 90 Fälle und betreffen alle Altersstufen von einem Tag bis zum 12. Lebensjahr. Die Tab. V (s. S. 302—305) gibt zunächst eine Übersicht über die gefundenen *Zahlen der Inseln*. Die Zahlen wurden in Caput, Corpus und Cauda erhoben, und zwar in je 50 mm<sup>2</sup>. Die Tabelle ist zur leichteren Übersicht für die Durchschnittswerte so zusammengestellt, daß im ersten Lebensjahre die Durchschnittswerte von 3 : 3 Monaten, also vierteljährlich erhoben wurden, im 2. Lebensjahr halbjährlich, im 3. und 4. Lebensjahr ganzjährlich, während vom 5. bis 12. Lebensjahr wegen der geringen Zahl der Fälle die Durchschnittswerte summarisch berechnet wurden.

Aus der Zusammenstellung geht zunächst hervor, daß die *Zahl der Inseln bei den einzelnen Fällen eine wechselnde ist und daß sich darüber*

*Gesetzmäßigkeiten nicht aufstellen lassen.* Es geht daraus weiter hervor, daß in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren und denen bei Erwachsenen im allgemeinen *die Zahl der Inseln in der Cauda am größten ist*, daß aber davon auch Abweichungen vorkommen, indem man Fällen begegnet, wo die Zahl der Inseln im Caput (Fall 3, 19, 24, 43, 47 und 85) oder im Corpus (Fall 7, 27 und 54) am größten ist. Die Schwankungen in der Zahl der Inseln machten sich auch innerhalb der einzelnen Lebensabschnitte der Kinder geltend.

Wenn ich der Einteilung meiner Tabelle folge, so betrug der Durchschnittswert der Inselzahl für die ersten drei Lebensmonate 457. Beträchtliche Abweichungen davon zeigten in dieser Lebensperiode die Fälle 3, 11, 14, 15 und 19, die einen beträchtlich höheren Durchschnittswert aufwiesen, und die Fälle 6, 7, 12 und 13, die einen ungleich geringeren Durchschnittswert zeigten. Aus der Zusammenstellung geht auch hervor, daß eine *Relation des Pankreasgewichtes zum Durchschnittswert der Inselzahl nicht besteht*. Im 4. bis 6. Lebensmonat betrug der Durchschnittswert der Inselzahl bei meinen Fällen 316, war also bereits kleiner als im ersten Vierteljahr. Diesen Durchschnittswert übertrafen in dieser Lebensperiode die Fälle 28, 30, 34 und 37 um ein beträchtliches, während die Fälle 26, 29, 35 und 38 stark unter ihm standen. Auch hier war eine bestimmte Relation zwischen Pankreasgewicht und dem Durchschnittswert nicht erkennbar. — Für die Zeit vom 7. bis 9. Lebensmonat ist der Durchschnittswert der Inselzahl in meiner Tabelle größer als für die Periode des 4. bis 6. Lebensmonats. Solche Schwankungen finden sich auch bei *Seyfarth* und *Wilms*. Es ist schwer, sie auf Grund der vorliegenden Untersuchungen zu erklären, doch könnte daran gedacht werden, daß diese Lebensperiode eine ungleich geringere Zahl von Fällen umfaßt als die vorhergehenden. Diesen Durchschnittswert übertrafen bedeutend die Fälle 43 und 45, während die Fälle 40 und 41 einen viel geringeren Durchschnittswert zeigten. — Im 10. bis 12. Lebensmonat betrug der Durchschnittswert der Inseln in meiner Tabelle 268, ist also wesentlich geringer als früher. Er ist in den Fällen 49 und 57 dieser Gruppe wesentlich größer, in den Fällen 52, 53, 55 und vor allem 56 viel kleiner. — Im ersten Halbjahr des 2. Lebensjahres ist die Durchschnittszahl der Inseln weiter gesunken, aber nicht mehr so steil wie in den Perioden des 1. Lebensjahres, und betrug 262. Die Schwankungen der Durchschnittswerte dieser Periode sind geringer. Allerdings ist die Zahl der Fälle dieser Gruppe eine verhältnismäßig kleine. — In der zweiten Hälfte des 2. Lebensjahres betrug der Durchschnittswert der Inselzahl 235, also fast nur mehr die Hälfte des Durchschnittswertes in den 3 ersten Lebensmonaten. Auch hier sind die Schwankungen bei den einzelnen Fällen geringer. — Im 3. Lebensjahr ist der Durchschnittswert der Inselzahl kleiner als der in der ersten Hälfte des



Tabelle V.

Nr.	Alter	Geschlecht	Gewicht d. Pankreas in Gramm	Zahl der Inseln				Durchschnitt	Pathologisch-anatomische Diagnose
				Caput	Corpus	Cauda			
1	1 d.	♂	1,4	235	256	328	273		Beiderseitiger Tentoriumriß mit submeningealer Blutung und Hämatom der linken Hemisphäre
2	4 d.	♂	1,5	327	672	685	561		Tentoriumriß mit subduraler und intrameningealer Blutung
3	6 d.	♀	1,4	979	732	920	867		Atresia oesophagi. Lobulärpneumonie in Atelektase
4	7 d.	♂	1,5	503	526	592	540		Thrombose des Sinus transversus und sagittalis sup. Encephalitis haemorrhagica. Meningitis suppurativa
5	8 d.	♂	1,8	525	563	664	581		Phlegmone des Mundbodens und der Halsmuskulatur. Konfluente Lobulärpneumonie
6	14 d.	♂	2,0	108	176	252	179		Katarrhalisch-schleimige Colitis. Katarrhalische Bronchitis. Ödem der Lungen
7	21 d.	♂	1,9	152	220	204	192		Akute Enterocolitis
8	22 d.	♀	4,0	504	521	760	595		Akute desquamative Enterocolitis. Bronchopneumonie
9	1 m.	♂	3,0	492	591	808	630		Decubitus in der Kreuzbeingegegend. Eitrige Phlebitis umbilicalis. Allgemeine Furunkulose. Ikterus
10	1 m.	♂	3,0	324	456	580	453		Ausgedehnte Phlegmone am Rücken. Furunkulose. Akute desquamative Enteritis. Atrepsie
11	1 m. 12 d.	♂	3,5	657	832	756	748		Pylorospasmus (operiert). Follikuläre Colitis und schleimige Enteritis
12	1 m. 13 d.	♀	5,0	100	68	136	101		Eitrige Meningitis. Arthritis purulenta. (Meningokokken-Pyämie)
13	2 m.	♀	4,5	132	136	196	155		Pemphigus syphiliticus. Osteochondritis syphilitica
14	2 m.	♂	2,5	426	713	964	701		Gastro-Enterocolitis recrudescens. Rachitis mäßigen Grades. Allgemeine Anämie und Atrophie
15	2 m.	♂	2,0	591	563	980	711		Furunkulose. Pneumonia lobularis. Chronische Gastro-Enterocolitis
16	2 m. 8 d.	♀	4,0	156	276	660	364		Atelektase und pneumonische Herde in den Lungen. Anämie
17	2 m. 9 d.	♂	3,2	255	294	428	326		Allgemeine Furunkulose. Konfluente Lobulärpneumonie. Katarrhalisch-schleimige Enterocolitis
18	2 m. 13 d.	♂	1,6	500	424	539	488		Schleimige Gastroenteritis. Allgemeine Atrophie
19	2 m. 15 d.	♂	2,0	881	654	852	796		Konfluente Bronchopneumonie. Akute Colitis
20	3 m.	♀	2,5	156	248	260	221		Chronische katarrhalische Gastroenteritis. Allgemeine Furunkulose
21	3 m.	♂	4,8	416	291	452	386		Akute schleimische Enterocolitis. Allgemeine Furunkulose
22	3 m.	♂	5,2	373	301	523	399		Pemphigus vulgaris. Sepsis (Lues congenita.)
23	3 m.	♂	3,0	452	440	662	515		Tuberculosis miliaris

24	3 m.	♂	3,2	543	472	515	510	Cirrhosis hepatis mit allgemeinem Ikterus. Bronchopneumonie. Katarrhalische Gastroenteritis. Beginnende Rachitis
			<b>2,85</b>	<b>366</b>	<b>434</b>	<b>571</b>	<b>457</b>	
25	3 m. 15 d.	♂	2,5	424	320	456	400	Allgemeine Furunkulose. Akute Enterocolitis. Atrepsie
26	3 m. 15 d.	♀	23,0	120	92	320	177	Myeloische Leukämie
27	4 m. 7 d.	♀	2,0	389	400	393	394	Chronische pseudomembranöse, z. T. narbige Colitis. Allgemeine Furunkulose
28	4 m. 15 d.	♂	7,5	512	391	596	500	Chronisches seborrhoisches Ekzem der Kopf- und Gesichtshaut. Status thymico-lymphaticus. Rachitis geringen Grades
29	4 m. 18 d.	♂	4,0	115	139	162	139	Akute katarrhalisch-schleimige Enterocolitis. Rachitis
30	4 m. 18 d.	♂	5,0	409	305	912	542	Katarrhalische Gastritis. Floride Rachitis. Verfettung der Leber
31	5 m.	♀	7,0	156	176	260	197	Leptomenigitis tbc. bei Tuberculosis miliaris
32	5 m.	♂	5,7	195	167	362	242	Chronische Tuberkulose der Lungen. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Miliare Tuberkel in der Milz und den Nieren
33	5 m.	♂	8,0	286	283	526	365	Eitrige Meningitis cerebri und spinalis. Akute eitrige Otitis med. Recurrende follikuläre Colitis. Beginnende Rachitis
34	5 m. 3 d.	♀	3,3	357	476	503	445	Konfluente Lobulärpneumonie. Furunkulose. Schleimige Gastroenteritis
35	6 m.	♀	6,9	87	93	166	115	Fibrinös-eitrige Meningitis. Katarrhalische Bronchitis. Follikuläre Colitis
36	6 m.	♀	4,5	308	248	400	319	Akute desquamative Enterocolitis. Atrepsie
37	6 m.	♂	4,0	555	296	560	470	Akute desquamative Enterocolitis. Bronchopneumonie. Kraniotabes
38	6 m.	♀	4,5	83	124	232	146	Eitrige Bronchitis mit zentraler Herdpneumonie. Influenza. Ältere katarrhalische Enteritis. Atrepsie
39	6 m.	♀	7,5	188	238	436	289	Tuberculosis pulmonum. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Tuberculosis miliaris.
			<b>5,2</b>	<b>279</b>	<b>250</b>	<b>419</b>	<b>316</b>	
40	6 m. 20 d.	♀	5,0	48	56	736	280	Furunkulose. Bronchopneumonie. Follikuläre Enteritis. Lues congenita
41	7 m.	♂	7,0	212	248	404	288	Bronchopneumonie. Chronische schleimige Colitis
42	7 m.	♂	6,5	501	341	516	453	Hyperplasie der Halslymphknoten. Lobulärpneumonie. Rachitis geringen Grades
43	7 m.	♀	4,5	713	348	708	623	Allgemeine Furunkulose. Katarrhalisch-schleimige Bronchitis
44	7 m.	♂	8,5	340	296	584	407	Allgemeine miliare Tuberkulose. Kavernöse Tuberkulose der linken Lunge
45	8 m.	♂	7,2	551	432	785	589	Akute desquamative Enterocolitis. Lobulärpneumonie
46	9 m.	♂	5,0	384	296	392	357	Chronisch-katarrhalische Colitis. Status lymphaticus. Allgemeine Atrophie
47	9 m.	♂	8,2	575	248	424	416	Konfluente Lobulärpneumonie. Rachitis mäßigen Grades. Allgemeine Anämie
			<b>6,5</b>	<b>415</b>	<b>283</b>	<b>570</b>	<b>423</b>	

Tabelle V (Fortsetzung).

Nr.	Alter	Geschlecht	Gewicht d. Pankreas in Gramm	Zahl der Inseln				Pathologisch-anatomische Diagnose
				Caput	Corpus	Cauda	Durchschnitt	
48	10 m.	♂	11,7	216	220	442	293	Status post tracheotomiam. Katarrhalisch-eitrige Rhinitis. Katarrhalische Bronchitis und Bronchiolitis. Status lymphaticus. Floride Rachitis
49	10 m.	♂	—	400	284	594	426	Tuberkul. Meningitis bei Tuberculosis miliaris. Käsig-kreid. Herd im r. Oberlappen
50	10 m.	♀	9,0	308	148	376	277	Tuberkul. Leptomeningitis bei Tuberculosis miliaris. Käsig Herd im r. Oberlappen
51	10 m. 20 d.	♀	5,0	234	292	393	306	Schleimige Gastroenterocolitis. Rachitis
52	11 m.	♂	8,5	108	160	242	170	Lobulärpneumonie. Linkseitiges Pleuraempyem. Serös-eitrige Meningitis. Metastatische Osteomyelitis der 6. linken Rippe. Floride Rachitis
53	11 m.	♂	10,3	87	116	220	141	Lobulärpneumonie. Furunkulose. Status lymphaticus. Floride Rachitis
54	11 m.	♂	11,0	192	408	392	331	Käsig-azinös-nodöse Tuberkulose der Lungen. Konfluente Lobulärpneumonie. Eitrige Bronchitis
55	12 m.	♂	15,5	136	208	244	196	Pneumonie in Atelektase (nach Morbilli). Aplasie des linken Schilddrüsenlappens
56	12 m.	♂	10,5	85	88	196	123	Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis (nach Morbilli). Floride Rachitis
57	12 m.	♀	6,0	415	288	456	386	Konfluente Lobulärpneumonie. Rechtsseitige eitrige Pleuritis. Allg. Atrophie
			<b>9,7</b>	<b>218</b>	<b>231</b>	<b>355</b>	<b>268</b>	
58	13 m. 8 d.	♂	—	331	304	487	377	Eitrige Leptomeningitis cerebialis und spinalis mit Pachymeningitis interna. Akute Otitis media beiderseits. Lobulärpneumonie. Floride Rachitis
59	14 m.	♂	8,0	300	148	532	327	Hochgradige allg. Anämie. Akute desquamative Enterocolitis. Floride Rachitis
60	15 m.	♂	12,2	132	155	231	179	Lobulärpneumonie (nach Morbilli). Floride Rachitis. Lues congenita
61	16 m.	♀	7,5	325	252	400	359	Desquamative Enterocolitis. Atresie. Rachitis
62	17 m.	♂	12,5	197	104	200	167	Verbrennung 3. Grades. Pseudomembranöse Entzündung des Gaumens und Hypopharynx mit Pharyngitis und Laryngitis (Scarlatina.) Eitrige Arthritis des linken Ellenbogengelenkes
			<b>10,1</b>	<b>257</b>	<b>193</b>	<b>370</b>	<b>262</b>	
63	19 m.	♂	8,5	364	271	368	334	Eitrige Bronchitis mit Lobulärpneumonie in Atelektase. (Corpus alienum)
64	19 m.	♀	13,0	311	113	297	240	Lobulärpneumonie (nach Morbilli). Hyperplasie der Milzfollikel und des Waldeyer-schen Rachenringes
65	24 m.	♀	9,0	108	184	232	175	Lobulärpneumonie. Fibrinös-eitrige Pleuritis beiderseits. Rachitis mäßigen Grades
66	24 m.	♀	9,5	234	219	304	252	Tuberkulöse Meningitis bei miliarer Tuberkulose

67	24 m.	♂	15,0	115	100	168	128	Tuberkulöse Meningitis bei miliarer Tuberkulose
68	24 m.	♀	9,5	254	218	456	309	Lobulärpneumonie (nach Morbilli). Hochgradige Rachitis
69	24 m.	♂	12,5	381	204	325	303	Cavernöse Tuberkulose des linken Unterlappens. Bronchitis putrida
70	24 m.	♂	18,2	188	172	252	204	Tuberkulöse Meningitis bei miliarer Tuberkulose
			<b>11,1</b>	<b>225</b>	<b>182</b>	<b>297</b>	<b>235</b>	
71	2 $\frac{1}{2}$ a.	♂	14,5	296	172	320	269	Konglomerattuberkel d. l. Großhirnhemisphäre m. Meningitis tbc. b. miliarer Tuberkul.
72	2 $\frac{1}{2}$ a.	♂	12,0	275	283	540	366	Kotige Peritonitis nach Perforation der Appendix. Angina lacunaris
73	3 a.	♀	14,8	156	108	204	156	Miliare Tuberkulose
74	3 a.	♂	10,0	152	156	156	155	Akute Angina tonsillaris und Rhinitis. Septikämie. Bronchopneumonie
75	3 a.	♂	16,5	333	216	420	323	Akute diffuse pseudomembranöse Colitis. Bronchopneumonie in Anschoppung
76	3 a.	♂	22,5	175	123	300	199	Eitrige Meningitis cerebri und spinalis. Eitrige Tracheobronchitis. Tuberkulöse Kaverne in der Spitze des linken Unterlappens
77	3 a.	♀	24,0	281	231	359	390	Status post operationem auric. dextrae (Fremdkörper im Ohr). Eitrige Meningitis. Pyämische Abscesse in den Lungen und Nieren
78	3 a.	♀	12,5	202	195	nicht zahlbar	?	Pseudomembranöse Entzündung der Tonsillen und des Gaumenbogens. (Diphtherie)
79	3 a.	♀	17,5	149	152	170	157	Pseudomembranöse Pharyngitis und Laryngitis. (Diphtherie.) Katarrhalisch-eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Konfluente Lobulärpneumonie
			<b>16,0</b>	<b>224</b>	<b>182</b>	<b>309</b>	<b>249</b>	
80	3 $\frac{1}{2}$ a.	♀	20,2	115	88	167	123	Angina necroticans. (Scarlatina.)
81	4 a.	♀	21,0	171	79	291	180	Tuberkulöse Leptomeningitis bei allgemeiner miliarer Tuberkulose
82	4 a.	♀	24,5	76	64	100	80	Tumor renis dextr. (Sarcoma renis.) Frische serös-eitr. Peritonitis. Status lymphaticus
83	4 a.	♂	20,6	116	142	216	158	Tuberkulöse Meningitis cerebri und spinalis bei miliarer Tuberkulose
			<b>21,6</b>	<b>120</b>	<b>93</b>	<b>194</b>	<b>135</b>	
84	5 a.	♂	34,0	68	96	253	139	Meningitis suppurativa. Otitis media acuta beiderseits. Konfluente Lobulärpneumonie. Fibrinös-eitrige Pericarditis. Recurrerende Glomerulonephritis
85	8 a.	♂	38,0	268	60	192	173	Chronische recurrerende Endocarditis der Mitrals. Akute fibrinös-eitrige Pericarditis. Ascites und allgemeine Stauung
86	9 a.	♂	58,0	92	100	196	129	Pyämie nach eitriger Osteomyelitis der Scapula
87	10 a.	♂	28,5	158	92	176	142	Diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis nach Perforation der Appendix. Bronchopneumonie
88	11 a.	♂	35,0	115	79	204	133	Pyämie nach akuter Osteomyelitis des 10. Brustwirbelkörpers
89	12 a.	♀	45,0	131	83	143	119	Recurrerende Endocarditis der Mitrals mit Insufficienz und Stenose des Ostiums. Concretio cordis. Allgemeine Stauung
90	12 a.	♂	13,0	282	211	528	340	Chronische cavernöse Tuberkulose der Lungen. Allg. Anämie und Cachexie
			<b>35,9</b>	<b>159</b>	<b>103</b>	<b>227</b>	<b>168</b>	

2. Lebensjahres, aber größer als der in der zweiten Hälfte des 2. Lebensjahres, im allgemeinen aber fast gleich dem Durchschnittswerte des ganzen 2. Lebensjahres. — Im 4. Lebensjahr, das nur 4 Fälle umfaßt, ist der Durchschnittswert der Inseln auf 135 gesunken. Fall 82 dieser Gruppe zeichnet sich durch eine besonders geringe Zahl der Inseln auch in seinem Durchschnittswerte aus. — Die Fälle des 5. bis 12. Lebensjahres, die ich zusammengezogen habe, haben wohl deshalb einen größeren Durchschnittswert der Inselzahl als das 4. Lebensjahr.

Vergleiche ich das Ergebnis meiner Zählungen in den Durchschnittswerten mit den Ergebnissen der Zählungen von *Wilms* und *Seyfarth*, und zwar auf Grund der gleichen Alterseinteilung, so stimmen meine Untersuchungen mit denen der beiden anderen Autoren darin überein, daß die Inselzahl in den Durchschnittswerten im 1. Vierteljahr des postfötalen Lebens am größten ist und dann allmählich sinkt. Der Durchschnittswert der Inselzahl im 1. Vierteljahr ist bei mir kleiner als bei *Wilms*, aber etwas größer als bei *Seyfarth*, steht also fast in der Mitte zwischen beiden. Am Ende des 1. Lebensjahres ist meine Durchschnittszahl größer als die von *Wilms*, aber kleiner als die von *Seyfarth*; am Ende des 2. Lebensjahres ist sie kleiner als die von *Wilms* und *Seyfarth*, am Ende des 3. Lebensjahres ist meine Zahl größer als die von *Wilms* und *Seyfarth*, am Ende des 4. Jahres ist sie größer als bei *Wilms*, aber kleiner als bei *Seyfarth*. Der Durchschnittswert für die Fälle des 5.—12. Jahres meiner Tabelle stimmt mit dem der Fälle von 5—11 Jahren in der Tabelle von *Seyfarth* vollkommen überein. Berücksichtige ich den Durchschnittswert der einzelnen ersten 4 Lebensjahre, so ist die von mir erhobene Zahl fast gleich der von *Seyfarth* erhobenen und etwas größer als die von *Wilms*. Für das 2. Lebensjahr ist die von mir erhobene Zahl des Durchschnittswertes etwas kleiner als die von *Seyfarth*, die ihrerseits auch wieder kleiner ist als die von *Wilms* (Tab. VI). —

Tabelle VI.

Durchschnittszahlen der Langerhansschen Inseln im Kindesalter.			
Alter	Wilms	Seyfarth	Nakamura
$\frac{1}{4}$ J.	471	446	457
$\frac{1}{2}$ J.	403	400	316
$\frac{3}{4}$ J.	329	341	423
1 J.	219	313	268
$1\frac{1}{2}$ J.	298	255	262
2 J.		264	235
3 J.	211	216	249
4 J.	116	205	135
5—12 J.	—	168	168

Was die Größe der Inseln betrifft, so konnte gleichmäßig in den Lebensperioden meiner Fälle beobachtet werden, daß sie eine ungleiche

ist und daß irgendeine Gesetzmäßigkeit in der Größe der Inseln nicht gefunden wurde. *Die Größe schwankt also.* Wenn ich davon absehe, daß die Beurteilung der Größe einer Insel auch davon abhängig ist, wie im Schnittpräparat die Insel getroffen wurde, so kann ich doch mit Sicherheit sagen, daß in allen den hier erörterten Lebensperioden auch Inseln angetroffen werden, die die Durchschnittsgröße übertreffen und die ich als Rieseninseln bezeichnen möchte. Diese Inseln sind auch dadurch ausgezeichnet, daß fast immer oder wenigstens vielfach in ihnen einzelne auffallend große Kerne gefunden werden, die man gleichfalls als Riesenkerne bezeichnen kann. Die großen oder Rieseninseln sind häufiger unter den Inseln innerhalb des Parenchyms zu finden, man trifft sie aber auch manchmal als freie Rieseninseln.

Inselgrößen, die unter der Durchschnittsgröße eines Falles stehen, sind am häufigsten in jenen Fällen anzutreffen, wo eine Atrophie der Inseln vorliegt, also vor allem bei den Fällen von Diabetes, worauf ich später noch zurückkommen werde; doch trifft man kleine Inseln auch so an, und zwar gleichfalls nicht nur innerhalb des Parenchyms, sondern auch unter den freien Inseln.

In Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Forscher fand auch ich bei meinen Untersuchungen Inseln nicht bloß innerhalb des Parenchyms, sondern auch *frei im interstitiellen Gewebe und dabei vor allem in der Nähe von Ausführungsgängen.* Zum Teil lagen sie auch am Rande der Acinusläppchen. Diese *freien Inseln* wechseln in ihrer Zahl und nehmen im allgemeinen mit Zunahme des Alters an Zahl ab, um im 4. Lebensjahre zu verschwinden. Ausnahmen davon gibt es. Reichlich fand ich bei meinen Untersuchungen freiliegende Inseln bei Kindern der ersten drei Lebensmonate. Vom 4. bis 6. Lebensmonat trat schon eine deutliche Verschiedenheit in ihrer Zahl auf, insofern als freie Inseln nicht immer reichlich gefunden wurden. Einzelne Fälle dieser Lebensperiode zeigten zwar auch noch reichliche Inseln, in anderen Fällen fand ich sie aber nur mehr vereinzelt. Ungefähr die gleichen Verhältnisse fand ich bei Kindern vom 7. bis 9. Lebensmonat, indem auch hier ihre Zahl schwankte und in manchen Fällen noch immer eine reichliche war. Auch für den 10. bis 12. Lebensmonat fand ich darin noch ungefähr die gleichen Verhältnisse, doch war unter meinen Fällen dieser Lebensperiode bereits ein Fall (Fall 50), der zwar noch viele Inseln am Rande der Läppchen zeigte, aber keine freien mehr. Im 2. Lebensjahre fand ich freie Inseln im allgemeinen nur mehr vereinzelt. Im 3. Lebensjahre waren unter meinen 10 Fällen freie Inseln auch nur mehr vereinzelt nachweisbar oder sie fehlten schon vollkommen. Vom 4. Lebensjahre an waren, wie schon erwähnt, freie Inseln im allgemeinen nicht mehr zu finden oder nur ausnahmsweise ganz vereinzelt, wie im Falle 89, der ein 12jähriges Mädchen betraf und vereinzelt freie Inseln in der Cauda zeigte.

Da nachweisbare freie Inseln schon mit Rücksicht auf ihre Lage nahe den Ausführungsgängen nach der übereinstimmenden Auffassung der Autoren, denen ich mich anschließe, auf Neubildung der Inseln hinweisen, würden meine Untersuchungen zeigen, daß die Inselbildung auch im postfötalen Leben noch eine Zeitlang anhält. Sie ist noch reichlich in den ersten drei Lebensmonaten, beginnt dann abzunehmen und ist im 2. Lebensjahre schon wesentlich kleiner, um im 4. im allgemeinen zu verschwinden. Meine Ergebnisse gründen sich nicht auf einer vollständigen Untersuchung des Pankreas bei den einzelnen Fällen in einer vollständigen oder auch nur Stufenserie, sondern nur auf Untersuchungen an je drei herausgeschnittenen Stücken, die das Caput, das Corpus

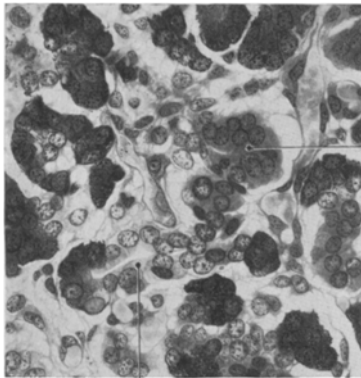


Abb. 7. Vergr. 556fach. Direkte Verbindung einer L. I. (J) mit einem kleinen Ausführungsgang (G). (Fall 4 der Tab. V: 8tägig. Kind.)

und die Cauda betrafen. Ich will damit sagen, daß ich eine spätere Neubildung auch unter normalen Verhältnissen nicht vollkommen ausschließe, um so weniger, als wir ihr ja unter pathologischen Verhältnissen begegnen. Aber so viel glaube ich sagen zu können, daß die Neubildung von Inseln nach dem 4. Lebensjahre unter gewöhnlichen Verhältnissen zweifellos nur mehr eine geringe ist. Diese Anschauung widerspricht der Anschauung anderer Autoren, die den Abschluß der Neubildung von Inseln in das Ende des embryonalen Lebens verlegen, wird aber andererseits gestützt durch die Tatsache,

daß der Durchschnittswert der Inselzahl im 4. Lebensjahr schon fast gleich ist dem Durchschnittswert der Inselzahl bei Erwachsenen, wie er von verschiedenen Autoren festgesetzt ist.

Die Anschauung über die Neubildung von L. I. auch im postfötalen Leben, vor allem in den ersten Lebensjahren, wird weiter gestützt durch die auch von mir gemachte Beobachtung, daß in den ersten 3 Lebensmonaten an vielen Inseln, freien sowohl als solchen innerhalb des Parenchyms, noch eine direkte Verbindung mit kleinen Ausführungsgängen sicher nachweisbar ist (Abb. 7, 8, 9). In geringerem Ausmaße konnte ich solche unmittelbare Verbindungen der Inseln mit Ausführungsgängen auch noch in den späteren Lebensmonaten bei Säuglingen zwischen dem 7. und 9. Lebensmonat nachweisen. Später fand ich in meinen Protokollen nicht mehr positive Angaben darüber. Bei dem Umstande, daß ich keine Serienuntersuchungen des Pankreas machte, wäre es aber keineswegs ausgeschlossen, daß solche direkte Verbindungen auch noch

später gefunden werden können. Schließlich ging mit dieser Beobachtung bei meinen Fällen auch eine andere Beobachtung parallel, nämlich die, daß ich vor allem in den ersten Lebensmonaten, weniger oft in den späteren Lebensmonaten, in den L. I., besonders in den großen freiliegenden Inseln, vielfach *zweierlei Zellarten* nachweisen konnte, wie sie auch *Weichselbaum* und *Kyrle* beschrieben haben als Ausdruck einer noch nicht vollständigen Differenzierung der Zellelemente der L. I. Histologisch kennzeichnen sich diese beiden Zellarten dadurch, daß gewöhnlich im Zentrum der L. I. große, im Protoplasma hellgefärbte Zellen meistens schon in typischer bandförmiger Anordnung zu sehen waren, während in der Peripherie der Inseln die Zellen klein, im Protoplasma dunkel gefärbt und ohne bandförmige Anordnung waren, dabei dicht nebeneinander lagen.

Was die *Veränderungen an den Zellen der Inseln* betrifft, die ich in den untersuchten Kinderfällen fand und die als Abweichungen von dem normalen Aussehen der Zellen angesehen werden müssen, so sei in erster Linie jene Veränderung erwähnt, die ich als *Atrophie der Zellen* auffassen möchte. Sie ist histologisch dadurch gekennzeichnet, daß die Zellen der L. I. klein, fast protoplasmalos erscheinen, so daß vielfach freie Kerne vorzuliegen scheinen und die Zellen dadurch eine gewisse Ähnlichkeit mit lymphocytären Elementen erlangen. Ist das Protoplasma noch erkennbar, so ist es unscharf in seinen Grenzen. Der Kern dieser Zellen ist gegenüber dem nicht verän-

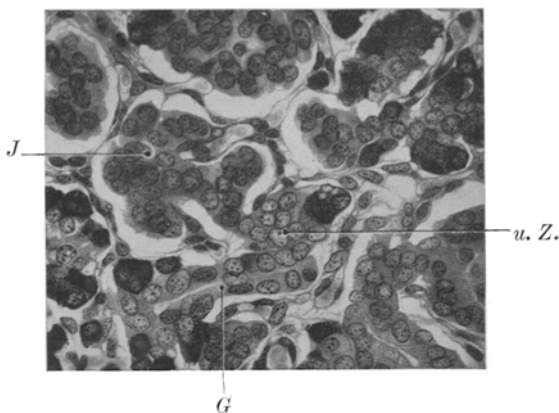


Abb. 8. Vergr. 556fach. Verbindung einer L. I. (J) mit einem kleinen Ausführungsgang (G) durch undifferenzierte Zellen (u. Z.). (Fall 4 der Tab. V: 8tägiges Kind.)

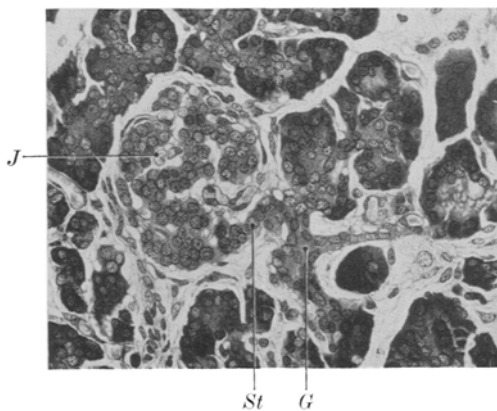


Abb. 9. Vergr. 390fach. Direkte stielartige Verbindung (St.) einer L. I. (J) mit einem kleinen Ausführungsgang (G). (Fall 10 der Tab. V: 1monatiges Kind.)



derthen auffallend dunkel gefärbt. Die Zellen zeigen dabei keine bandförmige Anordnung mehr, sondern liegen in Gruppen beisammen. Differentialdiagnostisch fällt es namentlich bei den jungen Kindern schwer, solche atrophische Zellen in den Inseln von noch nicht differenzierten zu unterscheiden, doch möchte ich als Kennzeichen der atrophischen Zellen gegenüber den nichtdifferenzierten anführen, daß das Protoplasma der atrophischen noch schmaler ist und vor allem weniger gut begrenzt als das der nichtdifferenzierten. Die Atrophie der Inselzellen fand ich in allen Lebensaltern der Kinder, aber häufiger bei den jüngeren Kindern als bei den älteren. Die Veränderung betrifft entweder die ganze Insel oder nur einen Teil der Insel und dann vorwiegend wieder die Peripherie, so daß wir von einer *totalen* und von einer *partiellen* Atrophie der Inseln sprechen können. Je ausgedehnter die Atrophie der Inselzellen ist, um so kleiner wird die Insel. In den ersten 3 Lebensmonaten fand ich solche totale oder partielle Atrophie der Inselzellen in 5 Fällen (Fall 8, 14, 17, 20 und 22). Es handelte sich um 4 Fälle mit akuter, recurrierender oder chronischer entzündlicher Veränderung des Verdauungschlauches: Gastroenteritis, Enteritis, Gastroenterocolitis und Enterocolitis; 1 Fall (Fall 22) betraf ein 3monatiges Kind mit Pemphigus vulgaris bei Lues congenita. — Im 3. bis 6. Lebensmonat fand ich die genannte Veränderung in 8 Fällen (Fall 27, 28, 31, 32, 35, 36, 38 und 39). Davon betrafen 3 Fälle solche mit miliärer Tuberkulose, 1 Fall ein chronisches Ekzem mit Rachitis und 4 Fälle mit Darmentzündungen, darunter Fall 38 eine katarrhalische Enteritis bei Influenza mit Bronchopneumonie und Fall 35 eine follikuläre Colitis bei einer fibrinös-eitrigen Meningitis. — Im 7. bis 9. Lebensmonat waren es 5 Fälle (Fall 41, 42, 43, 44 und 45), die partielle oder vollständige Atrophie der Inselzellen zeigten. 2 Fälle betrafen Enterocolitiden mit Bronchopneumonie, je ein Fall eine miliäre Tuberkulose, Bronchopneumonie und Furunkulose mit Bronchitis. — Im 9. bis 12. Lebensmonat zeigten 7 Fälle unter 10 diese Veränderung (Fall 48, 49, 50, 51, 52, 53 und 55): 4mal handelte es sich um Rachitis mit Bronchitis und Bronchopneumonie, in einem Falle auch mit Gastroenteritis, in 2 Fällen um tuberkulöse Meningitis bei miliärer Tuberkulose und in einem Falle um eine Bronchopneumonie nach Masern. — Bei den 5 Fällen der ersten Hälfte des 2. Lebensjahres fand ich nur in einem Falle (Fall 61) partielle Atrophie der Inselzellen; er betraf eine Atrepsie nach Enterocolitis. — Häufiger fand ich sie wieder bei den Fällen der 2. Hälfte des zweiten Lebensjahres. Es waren 4 unter 7 Fällen dieses Lebensalters, die sie zeigten (Fall 64, 65, 67 und 69). Davon betraf ein Fall eine tuberkulöse Meningitis bei miliärer Tuberkulose, ein Fall eine Lobulärpneumonie nach Masern, ein Fall eine Lobulärpneumonie mit fibrinös-eitriger Pleuritis bei Rachitis und ein Fall eine gangränöse kavernöse Tuberkulose. — Im 3. Lebensjahr

zeigten 2 Fälle (Fall 75 und 79) die genannte Veränderung, wovon der eine eine Diphtherie mit Bronchopneumonie betraf, der andere eine akute pseudomembranöse Colitis. — Nach dem 3. Lebensjahre habe ich unter den Fällen in den Protokollen keine mehr verzeichnet.

Diese Beobachtung über das Vorkommen von Atrophie der Inselzellen im Kindesalter erscheint mir nicht unwichtig. Sie beweist zunächst, daß Veränderungen, die als Atrophie aufgefaßt werden dürfen, nicht nur bei Fällen von Diabetes vorkommen, sondern auch, und zwar nicht gerade selten, bei anderen Erkrankungen. Die Atrophie ist also keine spezifische Veränderung der Zuckerkrankheit. Diese Tatsache entspricht den Erfahrungen, die wir anatomisch und histologisch auch bei anderen endokrinen Organen machen können. Bei allen den Kindern, die unter meinen Fällen diese Veränderung gezeigt haben, waren klinisch keine Anhaltspunkte dafür, daß es sich um eine Störung des Zuckerstoffwechsels gehandelt habe. Die Veränderung betraf unter den angeführten Fällen nur einen geringen Teil der Inseln und erklärt sich dadurch, daß noch genügend anderes funktionierendes Inselgewebe vorhanden war, um eine Störung des Zuckerstoffwechsels zu verhindern. Die Tatsache steht also in keinem Widerspruch mit den Beobachtungen bei der Zuckerkrankheit. Sie erweitert nur unsere Kenntnisse über die Veränderungen der L. I. im Gefolge anderer Erkrankungen und zeigt, daß Inselgewebe unter dem Einfluß verschiedener Erkrankungen, also unter dem Einfluß verschiedener Schädlichkeiten im anatomisch-histologischen Sinne der Atrophie geschädigt werden kann und dabei untergeht.

Der Umstand, daß es gerade das jüngste Kindesalter ist, wo ich ungleich häufiger solche atrophische Vorgänge nachweisen konnte, zeigt weiter auf eine starke Empfindlichkeit des jungen Inselgewebes. Und die Tatsache, daß gerade auch in dieser Altersperiode noch eine verhältnismäßig starke Neubildung von Inselgewebe erfolgt, macht es uns verständlich, daß der durch die Atrophie bedingte Ausfall rasch und leicht ausgeglichen wird. Wie aus den Erörterungen über die Atrophie hervorgeht, waren es verschiedene Erkrankungen, bei denen diese Veränderung gefunden wurde, doch wäre hervorzuheben, daß sie sich verhältnismäßig oft im Anschluß an entzündliche Veränderungen des Darmschlauches fand, besonders solche, die mit Atrepsie einhergingen. *Es sind also vor allem zwei Prozesse, die zur Atrophie der L. I. Anlaß geben: einerseits Störungen des Verdauungsschlauches und andere Erkrankungen, die zur Atrophie des Organismus führen, andererseits akute toxisch-infektiöse Erkrankungen.*

Von anderen Veränderungen, die ich in meinen Fällen an den L. I. fand, sei noch eine Reihe erwähnt, die als Einzelbefunde bemerkenswert erscheinen, aber keine allgemeine Gültigkeit haben. Unter ihnen sei zunächst Fall 54 der Tab. V erwähnt, der dadurch ausgezeichnet

war, daß sich in einzelnen Inseln eine *Verbreiterung und Homogenisierung des intrainsulären Bindegewebes fand mit Aufquellung der Inselzellen*, ähnlich wie sie *Weichselbaum* für die hydropische Degeneration beschrieben hat (Abb. 10, 11).

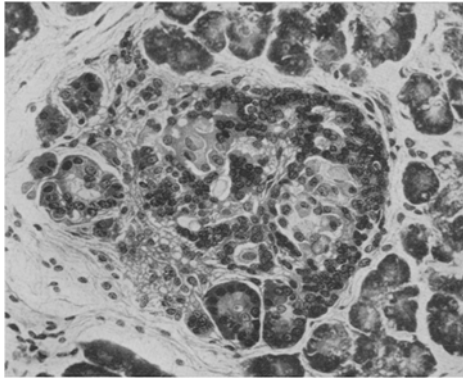


Abb. 10. Vergr. 330fach. Hydropische Degeneration leichten Grades einer L. I. bei Tuberkulose. (Fall 54 der Tab. V: 11 monatiges Kind.)

Er betraf einen 11 Monate alten Knaben mit acinösnodöser Tuberkulose der Lungen. Die Durchschnittszahl der Inseln übertraf den von mir ermittelten Durchschnittswert für das gleiche Lebensalter. Ebenso war das Gewicht des Pankreas im Durchschnitt höher als das Durchschnittsgewicht des gleichen Lebensalters. Die Veränderung betraf nur einige Inseln. Die Genese der beiden Veränderungen konnte ich nicht ermitteln. An den Ge-

fäßen war nichts Abnormes bemerkbar. Es wäre aber immerhin möglich, daß die Veränderungen mit der Tuberkulose in Zusammenhang

standen; auch wäre daran zu denken, ob zwischen der hydropischen Degeneration und der intrainsulären Homogenisierung des verbreiterten Bindegewebes nicht ein Zusammenhang bestand, insofern als die Veränderung des intrainsulären Gewebes als primäre Veränderung zur hydropischen Degeneration Anlaß gegeben haben könnte infolge der durch die Veränderung des Bindegewebes entstandenen Ernährungsstörung. Der Fall zeigt also, daß Veränderungen, wie wir sie sonst vor allem beim Altersdiabetes finden, auch schon im Kin-

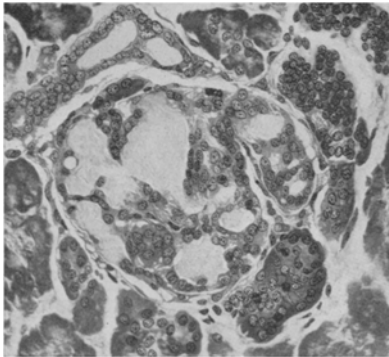


Abb. 11. Vergr. 330fach. Hydropische Degeneration mäßigen Grades einer L. I. bei Tuberkulose. (Fall 54 der Tab. V: 11 monatiges Kind.)

desalter vorkommen können, daß also auch Verbreiterung und Homogenisierung des intrainsulären Bindegewebes keine spezifische Veränderung ist für den Diabetes. Daß in dem von mir beobachteten Falle diese Veränderung zu keiner Störung geführt hat, ist aus ihrer geringen Ausbreitung ohne weiteres verständlich.

Der gleiche Fall zeigte aber noch eine andere besondere Veränderung, die ich bisher für das Pankreas nirgends erwähnt gefunden habe. Es handelte sich um eine entwicklungsgeschichtliche Veränderung, die darin bestand, daß sich eine wohlausgebildete Insel mit typischer handförmiger Anordnung ihrer Zellen und dem für die Inseln charakteristischen Interstitium *innerhalb eines Ausführungsganges* und in Zusammenhang mit der Wand desselben fand (Abb. 12), also eine Veränderung, die am besten als *intrakanalikuläre Inselbildung* bezeichnet werden könnte. Da die Inseln Abkömmlinge des Gangepithels sind, ist eine solche in der Richtung umgekehrte Entwicklung wohl zu verstehen. Es ist aber zweifellos nur ein seltenes Vorkommnis, das aber gewiß bemerkenswert erscheint. Auf seine Beziehungen zu papillären epithelialen Wucherungen des Gangepithels werde ich später noch zurückkommen.

In 2 meiner Fälle (Fall 43 und 90) konnte ich frische *intrainsuläre Blutungen* beobachten. Der Fall 43 betraf ein 7 Monate altes Mädchen mit Furunkulose und katarhalischer Bronchitis. Im Pankreas fanden sich neben Hyperämie und neben Blutungen im in-

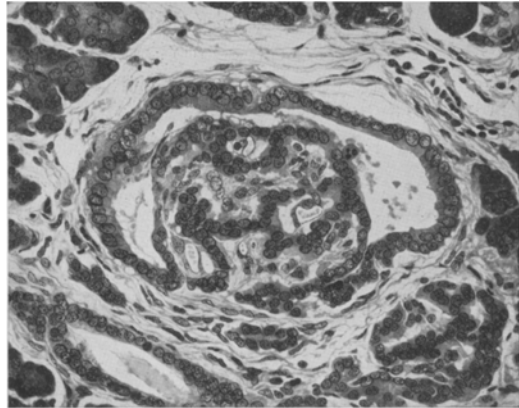


Abb. 12. Vergr. 320 fäch. Intrakanalikuläre Inselbildung. (Fall 54 der Tab. V: 11 monatiges Kind.)

terstitiellen Gewebe auch solche in einer Reihe von L. I. Die Erythrocyten lagen innerhalb der L. I. im intrainsulären Bindegewebe in verschiedener Reichlichkeit und zerstörten teilweise die L. I. in ihrer Struktur. — Der Fall 90 betraf einen 12jährigen Knaben, dessen Pankreas besonders reich an L. I. war. Der Knabe starb an einer chronischen kavernösen Lungentuberkulose mit allgemeiner Anämie und Kachexie. Die Blutungen fanden sich hier nur in den L. I., nirgends im Zwischengewebe und betrafen auch nur einige der Inseln wie im Falle 43. Wir werden kaum fehlgehen, wenn wir in den beiden Fällen die Blutungen als toxische Effekte in Zusammenhang mit der Grundkrankheit ansehen. Wenn ich die vielen Fälle von Infektionskrankheiten berücksichtige, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, so muß das Vorkommen intrainsulärer Blutungen im Zusammenhange damit als ein seltenes bezeichnet werden. Der intrainsulären Blutungen wurde schon bei den Fällen von Asphyxie Erwähnung getan. Sie waren dort viel ausgedehnter und betrafen eine

ungleich größere Zahl von Inseln als in den beiden hier erwähnten Fällen und standen dort in offensichtlichem Zusammenhang mit der Asphyxie, die sich in diesen Fällen auch im übrigen Pankreas durch die mächtige Hyperämie geltend machte.

Schließlich sei von besonderen Inselveränderungen noch einer gedacht, die sich durch *intrainsuläre und gleichzeitig auch periinsuläre zellige Infiltration* kennzeichnete. Der Fall (Fall 59) betraf einen 14 monatigen Knaben mit hochgradiger allgemeiner Anämie bei akuter desquamativer Enterocolitis und florider Rachitis. Die Infiltration betraf nur einige L. I. in der Cauda, war aber sehr ausgesprochen und bestand aus vorwiegend einkernigen Zellen. Der Fall zeigte daneben auch noch stellenweise lympho- und leukocytäre Infiltrate im Interstitium. Ein anderer Fall (Fall 55) zeigte nur periinsuläre Infiltrate. Auch hier waren sie auf einige L. I. in der Cauda beschränkt, ohne daß gleichzeitig auch andere interstitielle Infiltrate nachweisbar waren. Sie beschränkte sich also ausschließlich auf das periinsuläre Gewebe und bestand aus einkernigen und gelapptkernigen Zellen. Der Fall betraf einen 12 monatigen Knaben mit Pneumonie in Atelektase nach Morbilli und mit Aplasie des linken Schilddrüsenlappens.

• Anschließend an die besprochenen Fälle mit besonderen Veränderungen im Inselapparat möchte ich noch kurz eines Falles Erwähnung tun, der eigentlich eine entwicklungsgeschichtliche Veränderung betraf. Es war Fall 78, der in der Cauda eine ganz außerordentlich große Zahl von Inseln zeigte, so daß sie nicht mehr zählbar waren. Dabei waren die Inseln in einigen Läppchen so angeordnet, daß der *mittlere Teil der Läppchen vollkommen aus Inselgewebe bestand, wodurch Insel neben Insel lag*. Das Drüsengewebe umgab in Form eines dünnen Mantels diesen Inselkomplex und zwischen den Inseln fanden sich nur spärlich kleine Gruppen von Drüsenzellen. Es handelte sich in diesem Falle um ein 3 jähriges Mädchen mit Diphtherie. Fast das gleiche Bild zeigte Fall 37, der einen 6 monatigen Knaben mit desquamativer Enterocolitis und Bronchopneumonie betraf (Abb. 13). —

Was die Veränderungen im *Drüsenparenchym des Pankreas* betraf, so sei zunächst hervorgehoben, daß in den 3 ersten Lebensmonaten das Drüsenparenchym im Vergleich zum Inselgewebe wenig entwickelt war. Die einzelnen Acini und Läppchen waren in dieser Altersperiode durchaus noch klein. Das Verhältnis des Parenchyms zum Inselgewebe änderte sich mit Zunahme des Alters und der damit verbundenen Abnahme der Inseln: es nahm also zu, wenn der Inselapparat abzunehmen begann, so daß es bei den Kindern vom 4. bis 6. Lebensmonat schon reichlicher war als bei denen in den 3 ersten Lebensmonaten.

In einer Reihe von Fällen fand ich *Atrophie des Drüsenparenchyms*, wobei die einzelnen Acini klein waren, ebenso ihre Zellen. Eine solche Veränderung fand ich im Falle 36 bei einem 6 Monate alten Mädchen mit akuter desquamativer Enterocolitis und Atrepsie. Es dürfte richtig sein, in diesem Falle die Atrepsie für die Atrophie des Drüsenparenchyms verantwortlich zu machen, ebenso wie ich für den Fall 90, wo ich die Acini in der Peripherie der Läppchen atrophisch vorfand, die durch chronische Tuberkulose des Falles bedingte Kachexie dafür verantwortlich machen möchte. Diesen beiden Fällen toxisch kachektischer

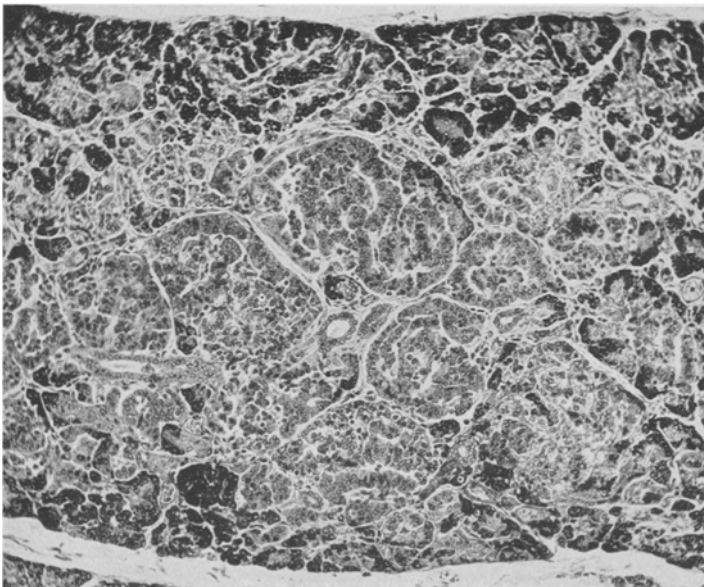


Abb. 13. Vergr. 135fach. Reichliches Inselgewebe im mittleren Teil eines Läppchens mit schmalen Acinusmantel. (Fall 37 der Tab. V: 6 monatiges Kind.)

Atrophie möchte ich einen dritten Fall gegenüberstellen (Fall 89), bei dem die Atrophie der Drüsenzellen in Zusammenhang mit einer starken Stauung stand, also wohl als Druckatrophie aufzufassen war. Es handelte sich in diesem Falle um ein 12jähriges Mädchen mit hochgradiger allgemeiner Stauung nach Insuffizienz des Herzens bei rekurrirender Endokarditis der Mitralis.

Des Falles mit geringer Entwicklung des Drüsenparenchyms in der Peripherie einzelner Läppchen infolge der mächtigen Entwicklung des Inselgewebes im Zentrum der Läppchen habe ich schon Erwähnung getan (Fall 37).

Daß auch das Drüsenparenchym teilnehmen kann an entzündlichen Veränderungen bei akuter Pankreatitis (Fall 84) oder an leukämischer Infiltration bei Leukämie (Fall 26), soll noch später erörtert werden, ebenso die Veränderungen durch Fetttröpfchen, die ich in einem besonderen Abschnitt gemeinsam mit den gleichen Veränderungen in den L. I. und im Interstitium sowie Gangsystem behandeln werde.

Das *Gangsystem* zeigte im allgemeinen bei den von mir untersuchten Kinderfällen keine besonderen Veränderungen. Bei den jüngeren Kindern fand sich in den Ausführungsgängen vielfach bis in die feinsten Äste homogenes Sekret. Auf den Gehalt an Fettkörnchen des Gangepithels werde ich später zurückkommen. Erwähnenswert wären nur *papilläre Wucherungen des Gangepithels*, die ich in 2 Fällen (Fall 11 und 17) gefunden habe. Im Falle 11 handelte es sich um einen 1 Monat 12 Tage alten Knaben mit Pylorusspasmus und follikulärer Colitis, im Falle 17 um einen 2 Monate 9 Tage alten Knaben mit Furunkulose und katarrhalisch-schleimiger Enterocolitis. Dieser papillären Wucherungen habe ich bereits Erwähnung getan, als ich bei Erörterung der L. I. auf den Fall 54 hinwies, der eine intrakanalikuläre Inselbildung zeigte. Es war naheliegend, in diesem Falle zuerst auch an eine papilläre Wucherung des Epithels zu denken, doch ließ der histologische Befund keinen Zweifel aufkommen über den Unterschied zwischen den papillären Wucherungen und der wohlentwickelten, in allen ihren Einzelheiten ausgebildeten intrakanalikulären Insel. Für die Ursache der Bildung dieser papillären Wucherungen habe ich in dem histologischen Befunde des Pankreas selbst keine Anhaltspunkte gefunden, vor allem keine Anhaltspunkte dafür, daß es sich um eine entzündliche hyperplastische Wucherung gehandelt hätte. Da es sich um ganz junge Kinder handelte, wäre deshalb wohl eher auch an eine Entwicklungsstörung im Sinne einer fehlerhaften Entwicklung zu denken, vielleicht auf Grundlage einer stärkeren Wachstumsneigung des Gangepithels an diesen Stellen.

Das *interstitielle Gewebe* des Pankreas ist im ersten Lebensjahre, besonders in den ersten Lebensmonaten, im allgemeinen stark verbreitert und zellenreich, zumal um die größeren Ausführungsgänge. Es tritt in dieser Lebensperiode an Masse hervor und erinnert dadurch im allgemeinen an den embryonalen Typus des Pankreas.

In einer größeren Reihe von Fällen fand ich *Hyperämie* der Gefäße des Zwischengewebes. Es handelte sich um Fälle von akuten Infektionen, wo sie wohl Ausdruck einer akuten Hyperämie war, aber auch um Fälle von Stauungshyperämie, wie ich sie bei Kindern der ersten Lebensstage manchmal fand.

*Blutungen* fand ich im Interstitium in 2 Fällen (Fall 9 und 43). Im Falle 9 handelte es sich um einen 1 Monat alten Knaben mit Septicämie nach Phlebitis umbilicalis und Furunkulose und im Falle 43 um ein 7 Monate altes Mädchen mit Furunkulose. Die Blutungen waren in beiden Fällen verschieden groß, zum Teil auch recht beträchtlich groß, und frisch.

In 2 Fällen (Fall 70 und 73) fand ich *miliare Tuberkel* im Zwischengewebe. Der Fall 70 betraf ein 2 Jahre und 6 Monate altes Mädchen mit Meningitis tuberculosa bei miliarer Tuberkulose und zeigte reichlich Epitheloid-Riesenzellentuberkel mit Verkäsung. Der Fall 73 betraf ein 3 jähriges Mädchen mit miliarer Tuberkulose und zeigte junge miliare Epitheloidzellentuberkel in der Cauda. Von meinen 14 Fällen miliarer Tuberkulose unter den 90 untersuchten Kinderfällen fand ich also nur in 2 Fällen miliare Tuberkel. Es wäre unrichtig, daraus den Schluß zu ziehen, daß die übrigen Fälle davon vollständig frei waren, da die Untersuchung ja nicht einmal in Stufenserie erfolgt war. Es ist im Gegenteil anzunehmen, daß miliare Tuberkel auch in einem Teil der übrigen Fälle zweifellos vorhanden waren. Leider erlaubt das Pankreas der Kinder nicht, miliare Tuberkel schon makroskopisch zu erkennen, wie dies beispielsweise in der Leber, in der Milz und in den Nieren der Fall ist.

Verhältnismäßig oft konnte ich im Interstitium *Infiltrate entzündlicher Natur* nachweisen. Sie waren von verschiedener Ausdehnung, im allgemeinen aber eher klein und bestanden vorwiegend aus Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten in wechselnder Menge. Daneben fanden sich aber auch manchmal Plasmazellen und eosinophile Zellen, doch immer nur in geringer Menge, und schließlich waren innerhalb der Infiltrate vielfach auch Fibroblasten nachweisbar. — Bei den Kindern der ersten 3 Lebensmonate fand ich solche Infiltrate in 11 Fällen (Fall 3, 4, 6, 8, 9, 12, 15, 18, 19, 20 und 23). 6 der Fälle betrafen entzündliche Veränderungen des Magen-Darmschlauches und des Respirationstraktes, je 1 Fall eine Sepsis nach Pemphigus vulgaris bei Lues congenita und miliarer Tuberkulose und 4 Fälle betrafen Infektionen verschiedener Art, und zwar eine eitrige Meningitis, eine Meningokokkenpyämie, eine Furunkulose und eine Sepsis nach eitriger Umbilicis. — Im 4. bis 6. Lebensmonate zeigten unter den 15 Fällen dieser Gruppe 2 Fälle solche Infiltrate (Fall 27 und 29), die beide entzündliche Veränderungen des Darmes zeigten. — Bei den Kindern des 7. bis 9. Lebensmonats fand ich in 3 Fällen solche Infiltrate (Fall 41, 44 und 46), wovon 2 Fälle Colitiden betrafen und ein Fall eine miliare Tuberkulose. — Unter den Fällen des 10. bis 12. Lebensmonats war nur ein Fall mit einem Empyem der Pleura (Fall 52), der solche lympho- und leukocytaire Infiltrate zeigte. — In der ersten Hälfte des 2. Lebensjahres fand



ich entzündliche Infiltrate in 3 Fällen (Fall 59, 60 und 62), wovon der erste eine akute Enterocolitis mit Rachitis betraf, der zweite eine floride Rachitis und Pneumonie nach Masern und der dritte eine Verbrennung 3. Grades nebst pseudomembranöser Entzündung des Pharynx und Larynx nach Scharlach. — In der zweiten Hälfte des 2. Lebensjahres zeigten 2 Fälle interstitielle Infiltrate (Fall 65 und 69). Beide waren Rachitiker mit Lobulärpneumonie. — Im 3. Lebensjahr zeigten von 10 Fällen dieser Periode 2 entzündliche Infiltrate im Interstitium

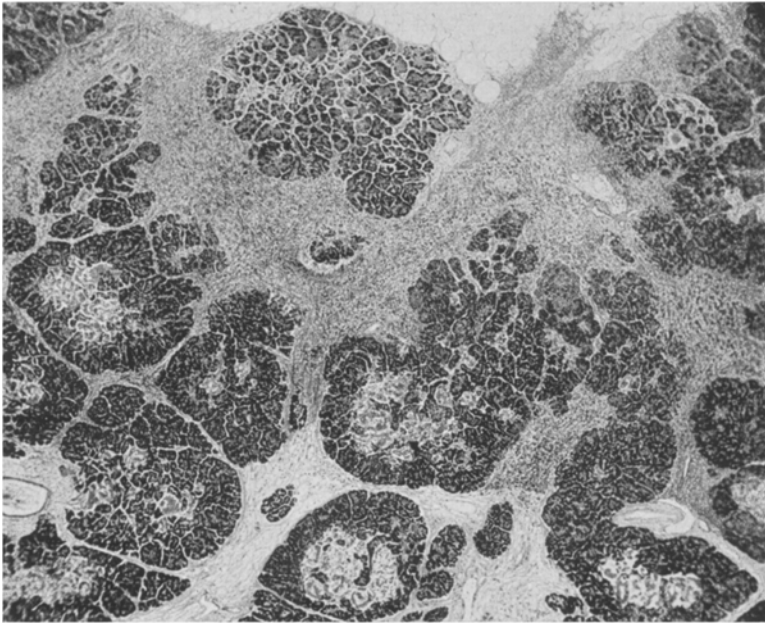


Abb. 14. Vergr. 35fach. Lymphadenoides Gewebe im Pankreaskopf. (Fall 42 der Tab. V: 7 monatiges Kind.)

(Fall 72 und 74). Von ihnen hatte der eine eine Kotperitonitis nach Durchbruch des Wurmfortsatzes, der zweite eine Septicämie nach akuter Angina. — Unter den 11 Fällen des 4. bis 12. Jahres waren es 4 mit dieser Veränderung (Fall 80, 81, 84 und 90). Der eine betraf einen Scharlach, der zweite eine miliare Tuberkulose, der dritte eine eitrige Meningitis und der vierte eine chronische Tuberkulose mit Kachexie.

Im ganzen waren es also unter 90 Fällen 28, d. i. 31,1%, etwas weniger als  $\frac{1}{3}$  der Fälle.

Einen besonderen Befund im interstitiellen Gewebe des Pankreas fand ich im Nachweis *lymphatischen Gewebes* in verschiedener Ausdehnung, das ich in 10 Fällen, das ist also in 11,11% meiner 90 Kinderfälle

fand, und zwar in den Fällen 2, 7, 15, 34, 42, 48 im Caput des Pankreas, in den Fällen 8, 60 und 66 in der Cauda und im Falle 35 im Caput und in der Cauda (Abb. 14). Alle diese Infiltrate bestanden ausschließlich aus Lymphocyten, zeigten weder gelapptkernige Leukocyten noch Plasmazellen noch eosinophile Zellen. Veränderungen entzündlicher Art im Zwischengewebe an anderen Stellen des Pankreas fanden sich in diesen Fällen nicht. Auch sonst fehlten Anhaltspunkte dafür, daß diese Infiltrate entzündlicher Natur gewesen wären. Die Form dieser Herde war verschieden, ebenso ihre Größe, was schon hervorgehoben wurde. Auch fehlten in diesen Haufen Keimzentren, die ich in allen Fällen vermißte. Das älteste der Kinder, bei denen ich solche Herde fand, war 2 Jahre alt, das jüngste 2 Tage. Alle diese Umstände sowie der, daß ich gleiche solche Veränderungen auch bei drei Neugeborenen fand, was oben bereits erwähnt wurde, berechtigt mich, diese Herde nicht als entzündlich anzusehen, sondern als Ausdruck einer lymphatischen Konstitution. Diese Befunde erscheinen mir nicht unwichtig, gerade mit Rücksicht auf die Frage über den Status lymphaticus, der ja in seinem Vorkommen heute von manchen Autoren als fraglich hingestellt wird. Meine Beobachtungen am Pankreas scheinen mir aber dafür zu sprechen, daß die Existenz eines angeborenen Lymphatismus doch eine Berechtigung hat. Die Herde, die ich in allen diesen Fällen fand, waren ausschließlich auf das interstitielle Gewebe beschränkt und hatten weiter keine Beziehungen zum Drüsenparenchym. Ich hebe diese Tatsache hervor mit Rücksicht auf den von mir erhobenen Befund bei 2 Föten, wo ich eine fehlerhafte Gewebsmischung zwischen lymphatischem Gewebe und Pankreasgewebe nachweisen konnte (Fall 16, 17 der Föten).

Einen bisher nicht beobachteten Befund konnte ich im Falle 15 erheben, der einen 2 Monate alten Knaben betraf mit chronischer Gastroenterocolitis und Furunkulose. Es handelte sich um den Befund eines typischen auffallend großen *Vater-Pacinischen Körperchens im Interstitium des Corpus pancreatis*, das infolge seiner Größe an das umgebende Drüsengewebe angrenzte, so daß es von ihm von allen Seiten umschlossen erschien (Abb. 15). Der gleiche Fall zeigte auch lymphadenoides Gewebe im Caput des Pankreas. In der mir zugänglichen Literatur konnte ich keinen Fall erheben, bei dem der Nachweis V.-P. Körperchen im Pankreas selbst gelungen wäre. Aus der Arbeit von *Ceelen* über das Vorkommen solcher Körperchen im menschlichen Pankreas entnehme ich, daß das Auftreten derselben im Mesenterium und Pankreas bei Tieren, insbesondere bei Katzen, von einer Reihe von Untersuchern beobachtet wurde, daß dagegen der Nachweis solcher Körperchen am Pankreas des Menschen bisher nur selten gelungen ist. *Virchow* fand sie beim Menschen bloß an der Wurzel des Gekröses, wo das Duodenum

mit dem Pankreas zusammenstößt. Überdies zeigte sich bei *Virchow* eine große Variabilität dieser Befunde bei verschiedenen Individuen. Nach den Untersuchungen von *Ceelen* an 100 Fällen von Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen bildet den Lieblingssitz der V.-P. Körperchen das lose Bindegewebe um den Kopf des Pankreas, insonderheit die nach dem Duodenum zu gelegene hintere Seite und die Gegend des Plexus solaris N. sympathici. Auch am Pankreaskörper fand er sie in einer Reihe von Fällen, seltener dagegen am Schwanzteil des Pankreas. Im ganzen fand er sie in 11 Fällen unter 100. Sie waren in ihrer Zahl und

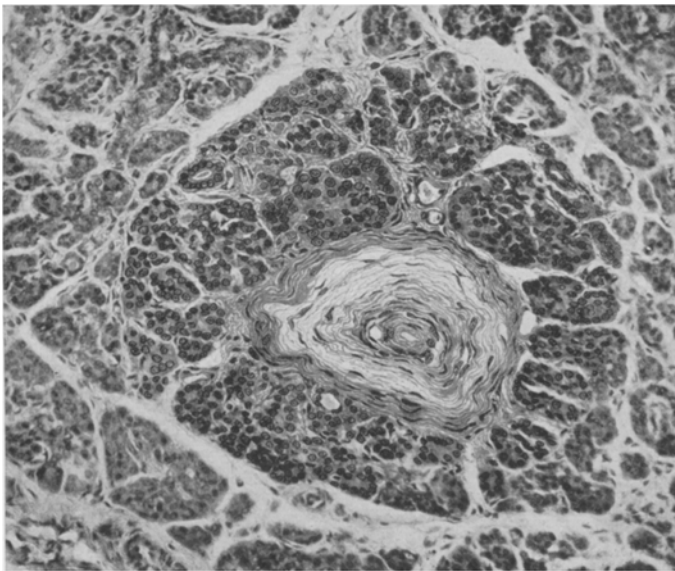


Abb. 15. Vergr. 144fach, Vater-Pacinisches Körperchen im Pankreas. (Fall 15 der Tab. V: 2monatiges Kind.)

Größe sehr wechselnd. Bemerkenswert erscheint ihm der Zusammenhang des Nachweises solcher Körperchen mit Bildungsanomalien, vor allem auch Status lymphaticus. Da in meinem Falle als Ausdruck einer solchen lymphatischen Anomalie der abnorme Befund lymphatischen Gewebes im Caput des Pankreas zu betrachten ist, entspricht mein Fall den Anschauungen von *Ceelen*.

Endlich möchte ich als einen besonderen Befund noch die *Pankreasveränderungen bei der myeloischen Leukämie* eines 3 Monate alten Mädchens anführen. Es ist Fall 26 der Tab. V. Das Gewicht des Pankreas betrug 23 g, übertraf also das Durchschnittsgewicht dieses Lebensalters um ein ganz Gewaltiges. Die Gewichtserhöhung war zweifellos ausschließlich auf die myeloische Infiltration zurückzuführen, die in diesem

Falle eine außerordentlich mächtige war. Die L. I., deren Zahl 120:92:32 mit dem Durchschnittswert von 177 betrug, also auch geringer war als der Durchschnittswert der Inseln dieser Lebensperiode, waren meistens klein, seltener groß und im allgemeinen gut erhalten. Ein Teil der Inseln war vollkommen frei von besonderen Veränderungen; in einem anderen Teil aber fand ich entlang der intrainsulären Capillaren in den L. I. mehr oder weniger ausgedehnte leukämische Infiltrate. Ungleich mächtiger war die leukämische Infiltration im Bereiche des Drüsenparenchyms. Die D. A. waren dadurch stark auseinandergedrängt,

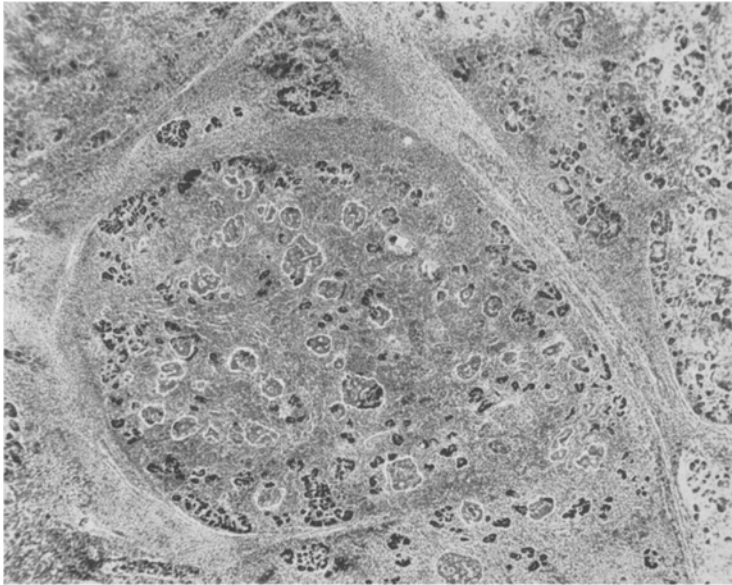


Abb. 16. Vergr. 40fach. Leukämische Infiltration des Pankreas. — Übersichtsbild.  
(Fall 26 der Tab. V: 3 Mon. 15 Tage altes Kind.)

manchmal so, daß vom Parenchym nur spärliche Reste, streckenweise überhaupt nichts sichtbar war. Die normale Läppchenzeichnung war dadurch verschwunden und das Drüsenparenchym erschien nach Größe und Zahl der Acini stark reduziert. Ebenso war das interlobuläre und interacinosöse Bindegewebe von leukämischen Infiltraten mächtig durchsetzt. Die Ausführungsgänge selbst waren frei von leukämischen Veränderungen und zeigten homogene Sekretmassen auch in den kleineren Gängen (Abb. 16, 17). Erwähnenswert ist auch die Tatsache, daß in diesem Falle, der auch in den anderen Organen besonders mächtige myeloisch-leukämische Infiltration zeigte, weder in den L. I. noch in den D. A. Fettkörnchen gefunden wurden und nur die leukämischen Infiltrate spärlich solche erkennen ließen.

Die Untersuchungen, die ich in meinen Fällen über den Nachweis von *Lipoiden* gemacht habe, wurden ausschließlich mit Sudan ausgeführt. Eine andere Methode des Nachweises habe ich nicht gemacht. Ich will das hervorheben, weil das Ergebnis meiner Untersuchungen nicht vollkommen übereinstimmt mit dem Ergebnis der Untersuchungen von *Stangl*, der seine Untersuchungen mit der Methode von *Altmann* durchgeführt hat. Zusammenfassend kann ich von meinen Untersuchungen sagen, daß es sich ausschließlich um lipoide Substanzen handelte, die isotrop waren, teils feintropfig, teils in etwas größeren

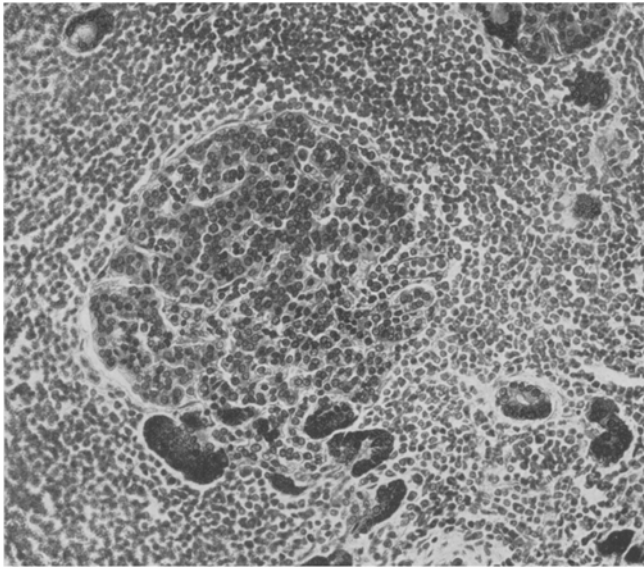


Abb. 17. Vergr. 212fach. Leukämische Infiltration einer L. I. und ihrer Umgebung.  
(Fall 26 der Tab. V: 3 Mon, 15 Tage altes Kind.)

Tropfen auftraten. Ich kann weiter sagen, daß ich lipoide Substanzen nicht in allen meinen Fällen nachweisen konnte, sondern nur in einem Teil meiner Fälle. Die Fälle der Föten wurden nicht auf Lipoiden untersucht. Die Fälle von Neugeborenen habe ich teilweise darauf untersucht: mit negativem Erfolge. — Unter den 24 Fällen der Kinder des 1. bis 3. Lebensmonates fand ich in 7 Fällen Lipoiden, abgesehen von dem Falle 22 mit *Lues congenita*, der gleichfalls positiv war, über den ich aber später berichten will. 6 mal waren dabei Lipoiden in den Inselzellen nachweisbar in verschieden reichlicher Menge, manchmal recht spärlich, teils feintropfig, teils auch in größeren Tropfen. In 3 Fällen davon waren Lipoiden auch in den Drüsenzellen nachweisbar. Von den 6 Fällen (Fall 9, 10, 14, 19, 20 und 21) hatten 4 entzündliche Verände-

rungen des Magen-Darmschlauches, teils akuter teils chronischer Natur, 2 entzündliche Veränderungen der Haut (Furunkulose, Phlegmone). Im 7. Fall (Fall 18), der eine Gastroenteritis mit allgemeiner Atrophie betraf, fand ich nur grobtropfige Lipoiden in den Drüsenzellen, aber keine in den L. I. — Bei den 15 Kindern des 4. bis 6. Lebensmonats waren es 8 Fälle (Fall 26, 29, 30, 31, 32, 36, 37 und 38), wo ich Lipoiden nachweisen konnte. Unter ihnen fand ich in 2 Fällen (Fall 31 und 32) Lipoiden nur in den Inselzellen, in einem Falle (Fall 30) nur in den Drüsenzellen, in 3 Fällen (Fall 36, 37 und 38) sowohl in den Inselzellen als auch in den Drüsenzellen. Die Fälle 26 und 29 ließen nur spärlich Lipoiden in den Zellen der Infiltrate des Interstitiums nachweisen, aber keine in den Insel- und Drüsenzellen. Auch in dieser Gruppe waren es vor allem die Fälle mit Darmerkrankungen (5 Fälle), wo ich Lipoiden fand. Vom 6. Lebensmonat an konnte ich Lipoiden in den Insel- und Drüsenzellen schon häufiger finden als in den ersten Lebensmonaten, doch war ihre Menge und Verteilung auch hier verschieden. Außerdem sei hervorgehoben, daß vom 5. Lebensmonat an ab und zu schon Fettgewebe im Zwischengewebe anzutreffen ist. — Unter den 8 Fällen des 7. bis 9. Lebensmonats fand ich 5 mal Lipoiden (Fall 41, 43, 44, 45 und 47), darunter 2 mal nur in den Inselzellen, 2 mal in den Insel- und Drüsenzellen und 1 mal spärlich in den Drüsenzellen und in einigen Zellen des Interstitiums. 2 Fälle betrafen Colitiden, 1 Fall eine Furunkulose, 1 Fall eine miliare Tuberkulose und 1 Fall eine Bronchopneumonie. — Unter den 10 Fällen des 9. bis 12. Lebensmonats fand ich nur einen Fall (Fall 51), der spärlich Lipoiden in den Inselzellen, noch spärlicher in den Drüsenzellen und in den Bindegewebszellen des Interstitiums zeigte. Es handelte sich um eine Atrophie bei Gastroenteritis. — Die 5 Fälle der ersten Hälfte des 2. Lebensjahres waren frei von tropfigen Lipoiden, zeigten aber vielfach eine diffuse gelblichbraune Färbung der Inselzellen. — In der zweiten Hälfte des 2. Lebensjahres fand ich unter den 7 Fällen 3 mal (Fall 63, 66 und 68) Lipoiden, 2 mal nur in den Drüsenzellen, 1 mal (Fall 63) reichlich in den Inselzellen und spärlich in den Drüsenzellen. In diesem Falle handelte es sich um eine Bronchopneumonie nach Fremdkörper. Von den beiden anderen Fällen betraf der eine eine miliare Tuberkulose, der andere eine Lobulärpneumonie. — Von den 10 Fällen des 3. Lebensjahres zeigten 4 Lipoiden (Fall 74, 75, 76 und 79), davon 1 Fall (Fall 74) nur spärlich in den Inselzellen, die anderen 3 Fälle sowohl in den Insel- als auch in den Drüsenzellen, Fall 76 außerdem auch in den Zellen des Zwischengewebes. Fall 75 betraf eine akute pseudomembranöse Colitis, bei den anderen Fällen handelte es sich um infektiöse Prozesse verschiedener Art. — Von den 11 Fällen des 4.—12. Lebensjahres zeigten 8 Fälle Lipoiden (Fall 81, 83, 84, 86, 87, 88, 89 und 90). Davon ließ Fall 83 Lipoiden in sehr spär-

licher Menge in den Drüsenzellen und in den Zellen des Interstitiums nachweisen, Fall 84 reichlich solche in den Drüsenzellen und den Zellen der entzündlichen Infiltrate des Zwischengewebes, hingegen spärlich in den Inselzellen. Fall 86 und 90 solche in den Insel- und Drüsenzellen, die übrigen 4 Fälle nur in den Drüsenzellen und zwar nur in spärlicher Menge. Es handelte sich in allen diesen Fällen um entzündliche Prozesse verschiedener Art. Ein Fall mit einer Darmerkrankung befand sich darunter nicht.

Aus meinen Untersuchungen geht also hervor, daß ich Lipoiden nicht in allen Fällen des Kindesalters nachweisen konnte, *daß aber die Zahl der positiven Fälle im allgemeinen mit dem Alter zunahm*, ebenso im allgemeinen in der Reichlichkeit der nachgewiesenen Lipoiden. Ich fand Fälle, wo sich Lipoiden nur in den Inselzellen nachweisen ließen, solche, wo ich sie nur in den Drüsenzellen, solche, wo ich sie in Insel- und Drüsenzellen fand, und schließlich auch solche, wo in den Zellen des Interstitiums Lipoiden gefunden wurden. Wenn auch namentlich unter den jüngeren Kindern die Fälle mit Lipoiden vorwiegend Fälle mit Darmerkrankungen betrafen, so konnten doch auch bei anderen infektiösen entzündlichen Prozessen verschiedener Art Lipoiden in wechselnder Menge gefunden werden. *Es ist also nicht möglich, die Anwesenheit der Lipoiden mit bestimmten Krankheitsprozessen in Zusammenhang zu bringen.* Hingegen möchte ich hervorheben, daß besonders in den Inselzellen sich Lipoiden reichlicher in den atrophischen Zellformen vorfanden, wodurch histologisch die Bilder ihre Erklärung finden, daß vielfach in den L. I. die Lipoiden in der Peripherie der Inseln gefunden werden, weil sich dort in erster Linie die atrophischen Zellen finden.

Vollständig negativ waren meine Untersuchungen über *Pigment im Pankreas, speziell über eisenhaltiges Blutpigment*. Ich habe mit der Methode von Hueck in 21 Fällen meiner Kinderfälle vom 1. Lebensmonat bis zum 12. Lebensjahre Untersuchungen darüber gemacht, doch immer mit vollständig negativem Ergebnis. Kontrolluntersuchungen überzeugten mich, daß die Methode, die ich verwendete, eine entsprechende war. Meine Ergebnisse in dieser Frage stehen demnach in einem gewissen Gegensatz zu denen von Lubarsch, der im Retikulum der Bauchspeicheldrüse häufig, wenn auch lange nicht so regelmäßig wie in Hoden, Nieren, Nebennieren neben Fett auch Hämosiderin gefunden hat. Er fand es in Zellen, die den Sternzellen der Leber an die Seite zu stellen sind und besonders die zahlreichen Blutgefäße der L. I. begleiten. Besonders unter pathologischen Verhältnissen und im 1. Lebensjahre gelang ihm der Nachweis von Hämosiderin, während mit dem Beginn des 2. Lebensjahres bei den gleichen Krankheiten die Ablage von Eisenpigment fortzufallen pflegt, was in der Hauptsache damit erklärt wird, daß die Blutgefäße von dieser Zeit an weniger durchlässig werden.

Wenn ich am Schluß dieses Abschnittes meiner Arbeit noch auf die Frage eingehe, *ob gewisse Erkrankungen des Kindesalters mit bestimmten Veränderungen des Pankreas verbunden sind*, so muß ich auf Grund meiner Untersuchungen diese Frage verneinen. Es ist auf Grund meiner Untersuchungen nicht möglich, irgendwelche der in diesem Abschnitte besprochenen Veränderungen des Pankreas für eine bestimmte Erkrankung als charakteristisch hinzustellen.

Unter den 28 Fällen von Kindern bis zum 2. Lebensjahre, die an akuten oder chronischen *Magen-Darmprozessen* verschiedener Art gestorben waren, konnte ich in 9 Fällen überhaupt keine besonderen pathologischen Veränderungen im Pankreas finden. In den übrigen 19 Fällen zeigte das Pankreas bei 12 Fällen teilweise Atrophie der Inselzellen, immer nur in einigen L. I., keineswegs in allen; bei 9 Fällen die oben beschriebenen entzündlichen Infiltrate im Zwischengewebe als Ausdruck einer interstitiellen Pankreatitis; bei 2 Fällen akuter Enterocolitis mäßig starke Hyperämie; und bei 14 Fällen Lipoides teils in den Inselzellen, teils in den Drüsenzellen, seltener auch in den Zellen des Interstitiums, allein oder in mehreren dieser Organelemente oder in allen derselben.

Unter 20 Fällen von *Lobulärpneumonie* fand ich in 8 Fällen keine pathologischen Veränderungen; bei der gleichen Anzahl der Fälle partielle Atrophie der Inselzellen; bei 5 Fällen entzündliche Infiltrate im Interstitium; bei 3 Fällen mehr oder weniger starke Hyperämie; je in einem Falle frische Blutungen im Zwischengewebe und periinsuläre Rundzelleninfiltration (Masernfall) und in 8 Fällen Lipoides.

Von den 8 eitrigen *Meningitiden* verschiedenen Ursprungs zeigten 3 Fälle keine pathologischen Veränderungen im Pankreas; 3 Fälle entzündliche Infiltrate im Interstitium; je 1 Fall partielle Atrophie der Inselzellen und mäßige Hyperämie; und 2 Fälle Lipoides.

Von den 9 Fällen *tuberkulöser Meningitis* bei miliärer Tuberkulose ließen 3 Fälle keine Veränderungen im Pankreas nachweisen. 4 Fälle davon zeigten partielle Atrophie der Inselzellen, 3 Fälle mäßig starke Hyperämie, ein Fall miliäre Tuberkel und 5 Fälle spärlich Lipoides.

Von den 8 Fällen chronischer oder miliärer *Tuberkulose* ohne tuberkulöse Meningitis wiesen 5 Fälle partielle Atrophie der Inselzellen auf, 3 Fälle kleine entzündliche Infiltrate im Zwischengewebe, 3 Fälle mehr oder weniger starke Hyperämie, je ein Fall hydropische Degeneration der Inselzellen, insuläre Blutungen sowie miliäre Tuberkel und 3 Fälle Lipoides.

Unter den 11 Fällen *lokaler* oder *allgemeiner Infektion* verschiedener Art, wie Furunkulose, Phlegmone, Osteomyelitis, Peritonitis, Angina tonsillaris usw. zeigten 4 Fälle keine Veränderungen im Pankreas, 2 Fälle partielle Atrophie der Inselzellen, 5 Fälle entzündliche Infiltrate



im Interstitium, 3 Fälle mehr oder weniger starke Hyperämie, davon 2 auch frische Blutungen im Interstitium und 6 Fälle Lipotide.

Auch je 2 Fälle von *Scarlatina* und von *Diphtherie* zeigten keine dafür charakteristischen Veränderungen im Pankreas.

Im Gegensatz dazu stehen die Fälle von *angeborener Lues*, die ich bisher bei den Ergebnissen meiner Untersuchungen nicht berücksichtigt habe, da auch meine Untersuchungen in Übereinstimmung mit denen anderer Autoren gezeigt haben, daß bei Kindern mit angeborener Lues im Pankreas Veränderungen gefunden werden, die dafür mehr oder weniger charakteristisch sind. Ich habe sie deshalb gesondert behandelt.

## II a. Lues congenita.

*Thomsen* beschrieb bei 61 von 72 nichtmacierten syphilitischen Neugeborenen mehr oder weniger ausgesprochene Sklerose. Der Prozeß beginnt erst in der 2. Hälfte des fötalen Lebens, indem unter dem Einfluß des syphilitischen Virus eine starke Neubildung des mesodermalen Gewebes hervortritt. Das neugebildete Gewebe ist reich an Spirochäten, was *Thomsen* veranlaßte, diese als die direkte Ursache der Hyperplasie des mesodermalen Gewebes zu bezeichnen.

*Pearce*, *Huebschmann*, *Faroy*, *Schlesinger*, *Opie* bestätigen diese Befunde *Thomsons* und bezeichnen mit ihm als eine Eigentümlichkeit der Veränderungen bei Lues congenita, daß die Pankreasinseln im allgemeinen dabei keine Veränderungen erfahren, indem sie ebenso oder ziemlich ebenso zahlreich und gut entwickelt gefunden werden wie unter normalen Verhältnissen.

Auch *Heiberg* bestätigt diese Befunde und gibt dabei der Meinung Ausdruck, daß die Häufigkeit der Pankreassklerose bei Lues congenita daran denken lassen könne, eine spätere Sklerose auf Basis einer kongenitalen Lues entstanden anzusehen.

Auch der Fall von *Langdon-Brown*, der einen 16jährigen Mann mit Lues congenita betraf und der aussah, als ob er 8 oder 10 Jahre alt wäre, zeigte eine interstitielle Pankreatitis, die alsluetische angesehen wurde. Auf Störungen des Pankreas durch Lues, die als „Verzögerung der Reifung“ angesehen werden (*Stoerk*, *Karakaschew*), habe ich schon früher in dem Kapitel über die Entwicklung hingewiesen, ebenso habe ich die Ergebnisse *Seyfarths* in dieser Frage schon berührt. Ich möchte sie nur noch ergänzen durch die folgende kleine Tabelle VII über die Inselzählungen *Seyfarths* bei syphilitischen Neugeborenen, wonach die Zahl der L. I. geringer ist als bei normalen Neugeborenen.

Tabelle VII.

Cauda	Caput	Durchschnitt
218	372	295
247	230	249
224	334	279
390	—	—
268	312	290

Ich habe Gelegenheit gehabt, 6 Fälle zu untersuchen, die zum Teil noch anatomisch sichere Zeichen von Lues zeigten, zum Teil solche anatomisch vermissen ließen, aber auf Grund der klinischen Angaben als *Lues congenita* anzusprechen waren. Diese 6 Fälle sind in Tab. VIII zusammengestellt. Der jüngste der Fälle betraf einen Foetus im

Tabelle VIII.

bei Föten, Neugeborenen, Kindern und im Pubertätsalter.

327

Nummer	Alter	Geschlecht	Pathologisch-anatomische Diagnose	Zahl der Inschn				Histologische Befunde				Lipoide
				Caput	Corpus	Cauda	Durchschnitt	Langerhansche Inseln	Drüsonacini	Gangsystem	Zwischengewebe mit Gefäßen	
1.	7 Schw.-Mon.		Osteochondritis luetica. Interstitielle Hepatitis. Milztumor. Wallnuggroßes Hämatom im Bereich der Feta chorioidea	—	—	—	188	Mäßig groß, gut ausgebildet, meist scharf abgegrenzt, manchmal mit Gängen verbunden. Inselzellen teils intakte, teils mit vakuolisiertem Protoplasma und ungleichem Kern, teils mit schmalen Protoplasma und pyknotischem Kern. Intra-insuläres Bindegewebe leicht vermehrt	Sehr wenig entwickelt, nur kleine Ausbuchtungen der Gänge darstellend	Kleine Gänge gewuchert, eitriges Exsudat in größeren Gängen	Diffus und stark verbreitert, aus zahlreichen feinen Fäserchen bestehend. Stellenweise unschriebene zellige Herde mit Nekrosen	Reichlich feinföpfige und grobtröpfige in den Zellen des Bindegewebes und der Infiltrate
2.	2 m.	♀	Pemphigus syphiliticus. Osteochondritis syphilitica.	182	186	196	155	Keine besonderen Veränderungen				Negativ
3.	3 m.	♂	Hochgradiger Pemphigus vulgaris. Septicämie. (Lues congenita.)	373	301	523	389	Neben normalen Inseln solche mit Atrophie der Zellen			Interlobuläres und intertracinöses Bindegewebe diffus verbreitert. Reichlich leuko- und plasmazytäre Infiltrate mit miliaren nekrotischen Herden. Mäßig starke Hyperämie	Fein- und grobtröpfige in den Zellen des Bindegewebes u. der Infiltrate
4.	6 m. 20 d.	♀	Purpurnklose. Bronchopneumonie. Erythrit follicularis. (Lues congenita.)	43	56	736	230	Meist klein, einige ganz atrophisch; manchmal sehr groß. Pericapilläres Bindegewebe in einigen Inseln in der Cauda zum Teil verbreitert und homogenisiert	Durch gewuchertes Interstitium in kleinere Pektel der geteilt. In der Cauda spärlich entwickelt	Bis in die kleinsten Gänge erweitert und mit homogenen Sekretmassen gefüllt. Kleinste Gänge anscheinend stellenweise gewuchert	Interlobuläres und intertracinöses Bindegewebe diffus und stark verbreitert. Ausgedehnte Blutungen u. leuko- und lymphocytaire Infiltrate	Reichlich grobtröpfige in den Einzelzellen, nur spärlich in den Drüsenzellen
5.	1 a. 3 m.	♂	Lobulärpneumonie (Morbilli). Floride Erythrit follicularis. (Lues congenita.)	132	155	231	179	—	—	—	Kleine perivascularäre Infiltrate	Negativ
6.	3 a.	♀	Pseudomembranöse Pharyngitis u. Laryngitis. (Diphtherie.) Konfluente Bronchopneumonie. (Lues congenita.)	149	152	170	157	—	—	—	Im Caput stellenweise leicht verbreitert. Leichte Hyperämie.	Spärlich mittelgroße Lipoidkörner in den Insel- und Drüsenzellen

7. Schwangerschaftsmonat, der älteste ein Kind von 3 Jahren. Die in dieser Tabelle angeführten Fälle 1 und 2 zeigten schon makroskopisch den typischen Befund der Lues, doch unterschieden sich beide in dem histologischen Befunde. Während Fall 1 eine ausgeprägte interstitielle Wucherung zeigte mit Rundzelleninfiltration und vereinzelt stärkeren Anhäufungen dieser Zellen, die den Eindruck miliärer Gummen machten, wie sie für die Lues congenita im Pankreas von so vielen Autoren beschrieben wird, und eine Verminderung der L. I. im Durchschnittswert erkennen ließ (Abb. 18), zeigte das Pankreas des Falles 2, der eine typische

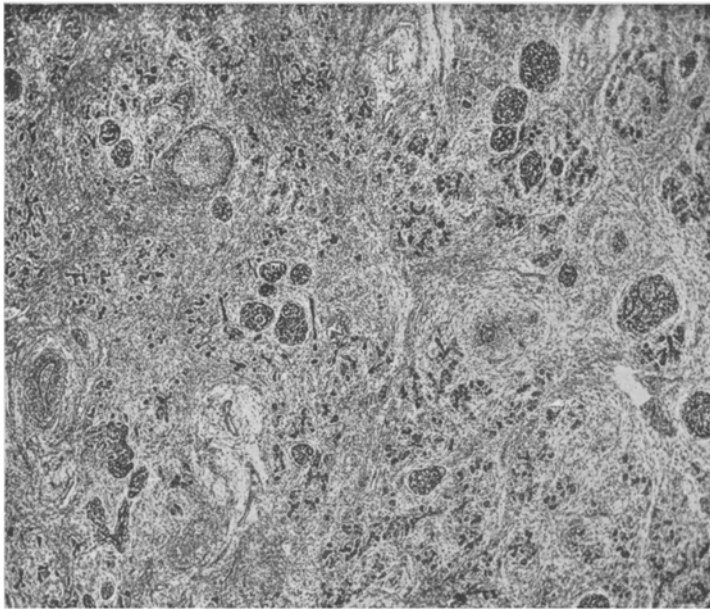


Abb. 18. Vergr. 30fach. Pankreatitis interstitialis bei Lues congenita.  
(Fall 1 der Tab. VIII: Foetus vom 7. Schwangerschaftsmonat.)

Osteochondritis syphilitica und einen typischen Pemphigus syphiliticus hatte, außer der Verminderung der Zahl der L. I. keine besondere Veränderung, vor allem keine interstitiellen Veränderungen. Die anderen 4 Fälle, die Kinder im Alter von 3 Monaten, 6 Monaten und 20 Tagen, 1 Jahr und 3 Monaten und 3 Jahren umfaßten, ließen makroskopisch anatomisch die Diagnose der Lues congenita nicht mehr stellen. Von ihnen zeigten jedoch die beiden Fälle 3 und 4 histologisch die für Lues angegebenen interstitiellen Veränderungen, so daß der histologische Befund die klinisch festgestellte Lues congenita bestätigen konnte. Im Gegensatz zum Falle 1 war aber in diesen beiden Fällen eine Verminderung der Zahl der L. I. für Fall 3 nicht zu erkennen, für Fall 4 im

Durchschnittswert auch nicht hervortretend, doch bemerkenswert in der auffälligen Verschiedenheit der Werte für Caput, Corpus und Cauda. Die Inselzahl im Caput mit 48 zu 56 für das Corpus und zu 736 für die Cauda stellt einen ganz ungewöhnlichen Befund der Werte in diesen Abschnitten dar. In den Fällen 5 und 6 hingegen konnten auch histologisch keine für Lues congenita charakteristischen Veränderungen gefunden werden. Die klinischen Angaben waren aber so, daß ein Zweifel an dem Befunde der Lues congenita nicht bestehen konnte.

*Lipoide* zeigten 4 von den Luesfällen, während 2 solche vermissen ließen. Die Fälle 1 und 3 zeigten Lipoide nur in den Zellen des Interstitiums, die Fälle 4 und 6 in den Insel- und Drüsenzellen. Während die Fälle 2, 5 und 6 an den Zellen der D. A. und der L. I. überhaupt keine Veränderungen zeigten, fanden sich bei den 3 anderen Fällen Veränderungen, wie sie auch bei anderen Kindern gefunden wurden, ohne also für Lues etwas Charakteristisches zu haben.

Ich kann demnach auf Grund meiner Untersuchungen mich im allgemeinen den bisherigen Befunden für Lues congenita anschließen, möchte jedoch hervorheben, daß diese Veränderungen nur für einen Teil der Fälle Geltung haben, keineswegs für alle, daß also eine Lues congenita wohl vorliegen kann, ohne daß das Pankreas eine dafür charakteristische Veränderung aufweist. Diese Tatsache widerspricht unseren Erfahrungen der Veränderungen bei Lues congenita in anderen Organen nicht.

Ein dem Bild der angeborenen Lues fast gleiches Bild in den Veränderungen des Pankreas zeigte ein Fall von *Chondrodystrophia foetalis*, dessen Pankreas ich zu untersuchen Gelegenheit hatte. Es handelte sich um ein großes ausgetragenes Kind. Die L. I. waren nur sehr spärlich vorhanden, so daß eine Zählung der Inseln undurchführbar war, aber sie waren groß und meistens mit kleinen Ausführungsgängen verbunden. Auch die D. A. waren nur dürftig entwickelt und stellten im allgemeinen kleine Ausbuchtungen der Gänge dar. Die Hauptmasse des Pankreas bildeten die kleinen Ausführungsgänge, die gewuchert erschienen, vielfach gewunden und erweitert waren. Im Lumen zeigten sie neben einkernigen Zellen auch Leukocyten. Stark vermehrt war das Interstitium, dabei ödematös und von Lymphocyten, Leukocyten und einzelnen eosinophilen Zellen durchsetzt. Die Veränderungen, die ich in diesem Falle gefunden habe, waren denen bei Lues congenita so ähnlich, daß man auf Grund des histologischen Bildes zuerst an ein Pankreas bei Lues congenita denken mußte.

### III. Pubertätsalter.

Von dieser Altersperiode standen mir nur 10 Fälle zur Verfügung, die das Alter von 16—20 Jahren betrafen. Es besteht also in meiner

Untersuchungsreihe eine kleine Lücke, die das Lebensalter von 13, 14 und 15 Jahren umfaßt, wovon ich keine Fälle zu untersuchen Gelegenheit hatte. Ich glaube aber nicht, daß diese Lücke das Ergebnis meiner Untersuchungen irgendwie beeinträchtigt, da nach allem, was ich gefunden habe, nicht anzunehmen ist, daß gerade in diesen Lebensjahren irgendwelche besondere Veränderungen aufzufinden gewesen wären.

Wie aus der Tab. IX hervorgeht, waren die Durchschnittswerte für die Inselzahlen in den 10 Fällen des Pubertätsalters 113 für das Caput, 100 für das Corpus und 162 für die Cauda, demnach 125 für das ganze Pankreas. Es geht daraus hervor, daß die Zahl der Inseln schon ziemlich der bei den Erwachsenen gleicht. Besonders zahlreiche Inseln fand ich im Falle 94, der ein 16 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen betraf, das am 7. Januar 1924 an Lobulärpneumonie zugrunde ging. Das Pankreas wog 44 g. Die Zahl der Inseln war 242 : 279 : 300, im Durchschnitt demnach 273, also mehr als doppelt so groß wie die Durchschnittszahl der gesamten Fälle. Bemerkenswert war dieser Fall auch dadurch, daß sich vereinzelte freie Inseln nachweisen ließen, meistens aus kleinen Zellen bestehend, außerdem auch Inseln am Rande der Läppchen, woraus ich den Schluß ziehen möchte, daß der Fall noch Neubildung der L. I. zeigte. Das Mädchen wurde vorwiegend aus kosmetischen Gründen im April 1921 thyreoidektomiert, hatte sonst nur geringe Atmungsbeschwerden. 3 Tage nach der Operation setzten Erscheinungen von Tetanie ein, später gesellte sich dazu eine fast vollständige Einschränkung des Sehvermögens (Katarakta corticalis). Der Fall, den *W. Raab* kurz mitgeteilt hat, betraf also eine schwerste Tetanie mit Monate hindurch gehäuften Anfällen, Tonusalterationen, hochgradiger Katarakt usw. und reagierte auf Organotherapie nur ganz vorübergehend, wurde aber unter Behandlung von Monoammoniumphosphat dauernd vollkommen anfallsfrei. *Chvostek* und *Trousseau* schwanden, die elektrische Erregbarkeit nahm ab und Wohlbefinden trat ein. Das Gangsystem zeigte in diesem Falle keine besonderen Veränderungen, das Interstitium starke Hyperämie. Lipide waren spärlich als feintropfige in den Inselzellen, etwas reichlicher als grobtropfige in den Drüsenzellen nachweisbar. Die hauptsächlichsten Veränderungen bestanden also in einer noch erkennbaren Neubildung der L. I.

Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen von *Kanewskaja* überein, der Hunde kastrierte und thyreoidektomierte unter Schonung der Epithelkörperchen. Die mikroskopische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse von den nach verschiedenen Zeitabschnitten getöteten Tieren ergab eine starke Vermehrung der L. I. und starke Zellhypertrophie als Folge dieses Eingriffes. Je größer der nach der Operation verstrichene Zeitabschnitt war, desto stärker traten die genannten Veränderungen zutage. Während an normalen Versuchstieren in 10 Gesichtsfeldern 92 L. I. zählbar waren und die normale Größe der L. I. im Okularmikrometer 10 : 10 Teilstrieche betrug, war die Durch-

Tabelle IX.

Nr.	Alter	Geschlecht	Gewicht d. Pankreas in Gramm	Zahl der Inseln				Pathologisch-anatomische Diagnose
				Caput	Corpus	Cauda	Durchschnitt	
91	16 a.	♂	50,0	111	103	192	135	Pyämie nach akuter Osteomyelitis des VIII. Brustwirbelkörpers
92	16 a.	♀	42,0	132	84	132	116	Chronischer Hydrocephalus internus bei Cysticercus des Gehirns
93	16 a.	♀	39,0	135	92	161	129	Chronische Nephritis mit Hypertrophie des Herzens und wandständigen Thromben. Allgemeine Stauung
94	16½ a.	♀	44,0	242	279	300	237	Narben am Hals nach Thyreoidektomie (Tetanie). Lobulärpneumonie
95	17 a.	♀	59,0	96	76	188	120	Recurrierende Endokarditis der Mitralis mit Insuffizienz und Stenose. Allgemeine Stauung
96	17 a.	♂	45,0	80	91	132	101	Subakute und akute allgemeine miliare Tuberkulose. Chronischer Milztumor. Hyperplasie der Lymphknoten. Allgemeinc Anämie und Kachexie
97	18 a	♂	76,0	79	63	144	99	Chronische Nephritis mit Hypertrophie des Herzens. Allgemeiner Hydrops. Angina lacunaris. Konfluente Lobulärpneumonie. Akute katarrhalisch-hämorrhagische Enteritis
98	19 a.	♀	61,0	73	68	124	88	Radikaloperation des rechten Ohres. Absceß des rechten Schläfenlappens. (Lues)
99	19 a.	♂	91,0	79	57	116	84	Subakute rote Leberatrophie mit mächtiger regenerativer Wucherung. Lipoidnephrose. Frische fibrinös-eitrige Pleuritis. Lobäre Pneumonie. Ulceröse Gastritis
100	20 a.	♀	55,0	104	92	132	106	Recurrierende Endocarditis der Mitralis mit Stenose des Ostiums. Allgemeine Stauung. État mameleonné
			56,2	113	100	162	125	

schnittszahl der L. I. an operierten Versuchstieren 156 und ihre Größe 30 : 40. *Kanewskaja* faßt diese Veränderungen als Ausfall der hemmenden Wirkung der Schilddrüse auf die Bauchspeicheldrüse auf, ohne sich über die Wirkung der Keimdrüsen auf die Bauchspeicheldrüse näher auszusprechen.

Auch mein Fall ist kein reiner Fall, insofern er nicht nur einen Schilddrüsenausfall bedeutet, sondern zweifellos auch einen solchen der Epithelkörperchen, was aus der chronischen Tetanie und der Katarakt einwandfrei hervorgeht. Er ergibt aber in der Zahl der Inseln ungefähr das gleiche wie der Hundefall von *Kanewskaja*. Ob daraus schon der sichere Schluß zu ziehen sei, daß der Ausfall der Schilddrüsenfunktion allein die Vermehrung der L. I. bewirkt hat, möchte ich noch offen lassen. Naheliegend wäre allerdings dieser Schluß. Unsere Kenntnisse in der gegenseitigen Beeinflussung der endokrinen Organe sind aber noch nicht so ausgebaut, daß ich für die geänderte Inselzahl im Pankreas bei meinem Fall den Einfluß des Epithelkörperchenausfalles vollkommen vernachlässigen möchte.

In 2 Fällen (Fall 93 und 95) fand ich *intrainsuläre Blutungen*. Fall 93 betraf ein 16jähriges Mädchen mit chronischer Nephritis und allgemeiner Stauung, Fall 95 ein 17jähriges Mädchen mit allgemeiner Stauung bei recurrierender Endokarditis. Die intrainsulären Blutungen sind in beiden Fällen demnach wohl in erster Linie auf die Stauung zurückzuführen, doch möchte ich nicht den Einfluß vollkommen ausschließen, den in einem Falle die chronische Nephritis, in dem anderen Falle die recurrierende Endokarditis selbst dabei ausgeübt hat. Im Falle 95 fand ich auch Atrophie der Drüsenzellen in der Peripherie der Läppchen im Zusammenhange mit der Stauung.

*Veränderungen im Interstitium* zeigten 3 Fälle (Fall 92, 93 und 96). Der Fall 92, der auch ein 16jähriges Mädchen betraf mit einem chronischen Hydrocephalus bei Cysticercus des Gehirns, zeigte vereinzelte umschriebene Infiltrate aus Lymphocyten und Fibroblasten um die größeren Ausführungsgänge, der Fall 93 kleine Infiltrate aus Lymphocyten, Leukocyten und Plasmazellen; und der Fall 96, bei dem es sich um einen 17jährigen Knaben mit miliarer Tuberkulose handelte, miliare und Konglomerattuberkel im Caput des Pankreas.

*Eisenpigment* fand ich in keinem der Fälle.

Dagegen fand ich in allen Fällen *Lipoide*. Im allgemeinen zeigten die Fälle spärlich feintropfige Lipoide in den Inselzellen und mehr herdförmig spärlich oder mäßig reichlich feintropfige oder grobtropfige Lipoide oder beide Formen in den Drüsenzellen. Nur 1 Fall (Fall 91), der eine Pyämie nach Osteomyelitis bei einem 16jährigen Knaben betraf, zeigte reichlich feintropfige Lipoide in den Inselzellen. In mäßiger Menge fand ich gleiche Lipoide in den Inselzellen im Falle 95, dem Falle mit recurrierender Endokarditis. Frei von Lipoiden waren

die Inselzellen im Falle 99, einem 10jährigen Knaben mit subakuter genuiner Leberatrophy bei mächtiger Lipoidnephrose. Nur die Drüsenzellen zeigten in diesem Falle mäßig reichlich grobtropfige Lipoid.

Wie im Kindesalter konnte ich auch in den Fällen dieser Lebensperiode im allgemeinen keine Veränderungen als charakteristisch für eine bestimmte Erkrankung finden.

#### IV. Anhang: Fälle mit Diabetes und Glykosurie.

Meine Arbeit hatte in erster Linie den Zweck, systematisch das Pankreas im Kindesalter zu untersuchen. Dabei ergaben sich eine Reihe von Fragen, die es wünschenswert erscheinen ließen, zur Kontrolle auch das Pankreas von Erwachsenen in einer Reihe von Fällen zu untersuchen, wobei im besonderen den Beziehungen der L. I. zum Drüsengewebe Aufmerksamkeit geschenkt wurde, was mich wieder veranlaßte, einerseits das Pankreas bei Föten zu studieren, andererseits mir die gebotene Gelegenheit nicht entgehen zu lassen, in einer Reihe von Diabetesfällen Untersuchungen am Pankreas vorzunehmen. Ich hatte Gelegenheit, im ganzen 14 Fälle von Diabetes und 2 Fälle von Glykosurie zu bearbeiten und dabei mehreren besonderen Fragen meine Aufmerksamkeit zu widmen. Ich möchte deshalb das Ergebnis meiner Untersuchungen über die *Fälle mit Diabetes und Glykosurie* gewissermaßen als Anhang zu den vorausgehenden Untersuchungen bei Kindern anschließen. Die Fälle sind in der Tab. X zusammengestellt. Sie betrafen Fälle von 24 Jahren bis zu 67 Jahren, darunter 5 Männer und 11 Frauen.

Was zunächst das *Gewicht* des Pankreas in meinen Fällen betrifft, so war es fast durchwegs mehr oder weniger beträchtlich vermindert. Das niedrigste Gewicht hatte Fall 9 mit 40 g, das höchste Gewicht zeigte Fall 3, der eine Akromegalie betraf und der auch eine Vergrößerung der anderen Organe als Ausdruck der Splanchnomegalie bei Akromegalie zeigte. Der Fall 5 und der Fall 12 zeigten eine starke Lipomatose des Pankreas, wobei das Pankreas von Fettgewebe umgeben und durchwachsen war, so daß die Gewichtsbestimmung im Falle 5 ein Gewicht von 92 g, im Falle 12 ein Gewicht von 110 g ergab, Maße, die dem wahren Pankreasgewicht beider Fälle nicht entsprechen und infolgedessen auch nicht in Parallele gestellt werden können mit dem Gewicht der übrigen Fälle, das ohne weiteres exakt bestimmt werden konnte. Sehe ich von den Fällen 3, 5 und 12 ab, deren Gewicht als nicht den wirklichen Verhältnissen entsprechend angesehen werden kann, so zeigen alle übrigen Fälle übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur eine verschieden starke Herabsetzung ihres Gewichtes, die im Falle 9 mehr als die Hälfte des Durchschnittsgewichtes betrug. Berücksichtige ich die nach Ausscheidung der Fälle 3, 5 und 12 übrigen 11 Fälle von Diabetes, so betrug das Durchschnittsgewicht 53,7 g.



Tabelle X.

Nr.	Alter	Geschlecht	Gewicht des Pankreas in Gramm	Zahl der Inseln				Durchschnitt	Pathologisch-anatomische Diagnose.
				Caput	Corpus	Cauda			
1	24 a.	♀	50	83	82	126	97	Atrophie des Pankreas. Nephropathia diabetica. Cachexie und allgemeine Anämie. Hyperplasie des persist. Thymus. Status thymicolymphaticus. Struma colloides diffusa. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis mit herdförmiger Pneumonie	
2	31 a.	♂	52	43	35	72	50	Atrophie des Pankreas. Aplasie der linken Niere. Chronische kavernöse Tuberkulose beider Oberlappen. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Pyopneumothorax links	
3	34 a.	♀	86	84	63	101	83	Malignes Adenom der Hypophyse. Geringgradige Akromegalie (Type en large). Makroglossie. Splanchnomegalie mit Vergrößerung der Nieren, Nebennieren, Leber, Milz und Ovarien. Struma adenomatosa. Persistierender Thymus. Hypoplasie des Uterus und der Tuben. Atherosklerose der Aorta. Chron. schleimiger Magenkatarrh	
4	42 a.	♀	45	60	56	79	62	Atrophie des Pankreas. Hochgradige allgemeine Adipositas. Atherosklerose mäßigen Grades der Coronararterien. Degenerative Verfettung der Nieren und der Leber. Adhäsive Pelveoperitonitis bei operativem Defekt der rechten Adnexe	
5	44 a.	♂	92 mit Fettkapsel	43	52	69	55	Nephropathia diabetica. Lipomatose des Pankreas bei allgemeiner Adipositas. Hochgradige Atheromatose der Coronararterien	
6	45 a.	♀	41	64	63	60	62	Atrophie des Pankreas. Nephropathia diabetica. Geringe Atherosklerose der Mitralklappen. Atrophie der Leber. Katarrhalisch-schleimig-desquamative Enteritis	
7	51 a.	♂	78	42	25	63	49	Nephropathia diabetica. Atherosklerose der Aorta und peripheren Gefäße. Akute phlegmonöse Enteritis im oberen Drittel des Jejunums. Diffuse fibrinöse eitrige Peritonitis. Eitrige Leptomeningitis cerebralis und spinalis. Atrophie der Thyreoidea	
8	52 a.	♀	77	68	57	120	82	Nephropathia diabetica. Chronische kavernöse Tuberkulose der Lungen mit käsiger Pneumonie. Allgemeine Atrophie und Cachexie	
9	56 a.	♂	40	147	65	172	128	Atrophie des Pankreas. Nephropathia diabetica. Schwielenartige käsige Tuberkulose	

11	61 a.	Q	58	60	72	91	74	nös-azinös-notöse Tuberkulose der Lungen und käsig Pneumonie Nephrocirrhosis arteriosclerotica. Hypertrophie des linken Herzens. Allgemeine Stauung. Allgemeine Adipositas
12	63 a.	Q	110 mit Fettkapsel	27	68	64	53	Lipomatose des Pankreas bei allgemeiner Adipositas. Geringe Nephropathia diabetica. Hochgradige Atherosklerose. Radikaloperation der rechten Pankenhöhle. Eitrige Meningitis cerebralis und spinalis
13	65 a.	Q	45	56	72	149	92	Atrophie des Pankreas. Nephropathia diabetica. Arteriosclerosis univers. Allgemeine Lipomatose. Atrophie des Gehirns (Epilepsie), der Milz, der Schilddrüse und der Genitalien
14	67 a.	Q	44	73	52	232	119	Atrophie des Pankreas und der Hypophyse. Nephropathia diabetica. Atherosklerose der Aorta und peripheren Gefäße. Fibrose der Thyreoidea. Atrophie der Genitalien. Nephrocirrhosis arteriosclerotica und Glomerulonephritis
			53,7	64	57	104	75	
15	45 a.	Q	53	120	68	148	112	Glykosurie. Endokarditis der Mitralis mit Insufficienz des Ostiums. Allgemeine Stauung
16	69 a.	Q	65	77	40	116	74	Glykosurie (Diabetes mellitus?). Atherosklerose der Aorta und peripheren Gefäße. Croupöse Pneumonie des rechten Unterlappens mit diffuser fibrinöser Pleuritis. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Atrophie der Milz, Leber und der Nieren.

Ebenso war die *Zahl* der L. I. in allen meinen Fällen unter dem für den Erwachsenen angegebenen Durchschnittswert, der ca. 130 beträgt. Nur der Fall 9 kam diesem Durchschnittswert mit 128 fast gleich. Ihm am nächsten steht Fall 14 mit einem Durchschnittswert von 119. Alle übrigen Fälle zeigen einen Durchschnittswert von unter 100. Den geringsten Durchschnittswert zeigte Fall 7 mit 49 Inseln. Dabei geht aus der Zusammenstellung meiner Zählungen hervor, daß sich in allen Fällen die Verminderung der Zahl der L. I. in den verschiedenen Abschnitten des Pankreas bemerkbar machte.

Auch die 2 Fälle 15 und 16, die klinisch als Glykosurie gingen und die ich deshalb den 14 Diabetesfällen eingeschlossen habe, zeigten nicht nur eine Verminderung des Pankreasgewichtes, sondern auch eine Verminderung des Durchschnittswertes ihrer Inselzahl. Daß sie in den beiden Fällen keine gleichmäßig starke war, steht in Übereinstimmung mit den Befunden bei klinisch sicheren Fällen von Diabetes.

Diese meine Befunde über die Zahl der L. I. in Fällen mit Diabetes mellitus stimmen also überein mit den darüber gemachten Angaben in der Literatur, worauf ich nicht

näher einzugehen brauche. Auch meine Befunde über die *Größe* der L. I. bei Diabetes mellitus stimmen überein mit den Befunden in der Literatur. In 2 meiner 14 Fälle waren die L. I. ausnahmslos klein, in 12 meiner Fälle waren sie meistens klein und nur selten normal groß oder größer als normal. Einzelne übergroße L. I. fand ich im Falle 3, also in dem Falle mit Akromegalie, wozu ich aber bemerken möchte, daß hier auch in den übergroßen Inseln die Zellen sicher atrophisch waren. Ebenso fand ich einige sehr große L. I. im Falle 8, einer Diabetikerin mit chronischer Lungentuberkulose. Die großen L. I. in diesem Falle zeigten bandförmige Anordnung der Zellen und vereinzelte Riesenkern gegenüber atrophischen Zellen in den anderen Inseln. Ich glaube in diesem Falle die übergroßen L. I. als Ausdruck der Regeneration auffassen zu können, während im Falle 3 die Deutung eine schwierigere ist, weil der Fall mit einer Akromegalie verbunden war und die Frage zu beantworten wäre, ob die übergroßen Inseln hier mit der Splanchnomegalie in Zusammenhang standen oder als Ausdruck der Regeneration mit Atrophie der Zellen aufzufassen waren.

Die *Begrenzung* der Inseln gegenüber dem Parenchym war in meinen Diabetesfällen meistens eine scharfe, nur in 2 Fällen war sie an großen Inseln stellenweise undeutlich. Auf die Frage der Begrenzung der L. I. will ich am Schlusse meiner Arbeit zurückkommen, da ich sie auch bei den Kinderfällen und Föten einer besonderen Untersuchung unterzogen habe.

Unter den *Veränderungen* der L. I. nimmt bei meinen Fällen die erste Stelle die *Atrophie* der Inselzellen ein. Ich fand sie in allen Fällen und fast in allen L. I. der einzelnen Fälle. Auch in großen oder hypertrophischen Inseln, wo normalgroße, bandförmig angeordnete Zellen, oft sogar mit mehreren Riesenkernen zu finden waren, zeigten die Inselzellen teilweise sichere Atrophie. Das histologische Bild war in solchen Fällen ein ganz eindeutiges. Veränderungen der Inseln im Sinne einer Entzündung waren in allen diesen Fällen nicht nachweisbar, so daß ich bei meinen Fällen mit Sicherheit sagen darf, daß es sich nicht um eine sekundäre entzündliche Atrophie gehandelt habe.

In allen Fällen fand ich in den Inselzellen einfach brechende *Lipoide*, und zwar im allgemeinen reichlich und in feintropfiger Form, manchmal auch in grobtropfiger. In den großen hypertrophischen Inseln waren Lipoide nur spärlich oder sehr spärlich zu finden.

Die von *Weichselbaum* angegebene *hydropische Degeneration* der Inselzellen bei Diabetes fand ich in 2 Fällen (Fall 13 und 14 der Tab. X). Das histologische Bild entsprach in diesen 2 Fällen genau dem, wie es *Weichselbaum* beschrieben hat, so daß an der Tatsache des Vorkommens der hydropischen Degeneration kein Zweifel obwalten kann. Doch fand ich diese regressive Veränderung nicht an allen Inseln, sondern nur an

wenigen; die übrigen L. I. zeigten den Befund der Atrophie wie die anderen Fälle. Bemerkenswert erscheint es auch, daß die beiden Fälle, wo ich hydropische Degeneration mit Sicherheit nachweisen konnte, ältere Fälle waren: der eine war 65, der andere 67 Jahre alt.

In einem meiner Fälle (Fall 12), einer 63jährigen Frau mit hochgradiger Lipomatose des Pankreas bei allgemeiner Adipositas und Atherosklerose, die an einer eitrigen Meningitis zugrunde gegangen war, fand ich in einer Reihe von L. I. innerhalb des stark lipomatösen Pankreasanteils Veränderungen der Inselzellen, die vollkommen denen glichen, wie sie bei der Nekrose gefunden werden. An manchen Zellen waren deutliche Erscheinungen von Karyolyse und Karyorhexis erkennbar (Abb. 19). Auf die Bedeutung dieser Veränderung für den Diabetes will ich später zurückkommen. Auf die im Falle 8 an den hypertrophischen L. I. gefundene Hypertrophie der Inselzellen habe ich schon hingewiesen.

2 meiner Diabetesfälle zeigten auch vereinzelte kleine *insuläre Blutungen* (Fall 3 und 14). Fall 3 betraf den schon öfters erwähnten Fall von Akromegalie, der auch eine Atherosklerose der Aorta zeigte. Der zweite Fall hatte neben seinem Diabetes eine Glomerulonephritis und eine Nephrosklerose. Hier dürfte die insuläre Blutung wohl mit der Nephritis in Zusammenhang stehen.

10 meiner Fälle zeigten eine *Verbreiterung des intrainsulären Bindegewebes*. Davon konnte ich bei 2 dieser Fälle auch eine *hyaline Degeneration* des intrainsulären Bindegewebes nachweisen (Fall 8 und 10), im Falle 13 stellenweise eine deutliche *Homogenisierung* des intrainsulären Bindegewebes, ohne ausgesprochene Hyalinisierung im färberischen Sinne.

Die *Drüsenläppchen* zeigten in allen meinen Fällen teilweise eine sicher erkennbare *Atrophie* neben *Lipomatose* verschiedenen Grades innerhalb des Parenchyms. Wo die Atrophie der D. A. besonders stark ausgeprägt war, fanden sich im vermehrten Zwischengewebe neben L. I. und gewucherten Ausführungsgängen auch vereinzelte Drüsenzellen. In einem Falle mit extrem starker Lipomatose (Fall 12) fand ich im caudalen Antelle, wo die Lipomatose am stärksten ausgeprägt war, D. A. und Ausführungsgänge überhaupt nicht mehr, hingegen isolierte L. I. neben,

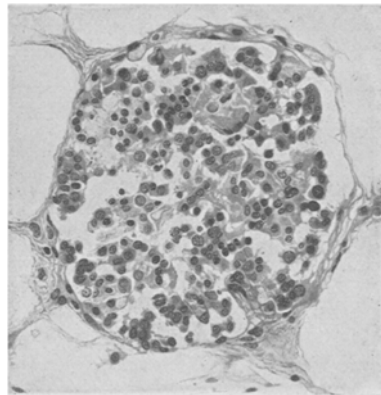


Abb. 19. Vergr. 280fach. L. I. mit Nekrose der Zellen in der vollständig lipomatösen Cauda bei Diabetes mellitus. (Fall 12 der Tab. X: 63jährige Frau.)

Gefäßen und Nerven. In allen meinen Diabetesfällen zeigten auch die Drüsenzellen meistens grobtropfige, manchmal feintropfige Lipoiden. Sie waren im allgemeinen reichlicher in den atrophischen Abschnitten, spärlicher in den normalen. Eine Gleichmäßigkeit in ihrer Verteilung war nicht erkennbar.

Das Gangsystem zeigte in 2 meiner Fälle (Fall 2 und 10) eine teilweise Verdickung und Homogenisierung bzw. Hyalinisierung der Wand der Ausführungsgänge. In 3 der Fälle fand ich in den großen und mittelgroßen Ausführungsgängen geronnene Sekretmassen mit desquamierten Epithelien, wodurch in einem der Fälle das Gangepithel stark abgeplattet erschien. Spärlich fand ich in einigen Fällen auch fein- und grobtropfige Lipoiden in den Gangepithelien.

Das Zwischengewebe war in allen meinen Fällen stellenweise oder überall ungleichmäßig verbreitert. In der Hälfte der Fälle zeigte es spärliche lympho- und plasmazytäre Infiltrate, zum Teil mit Fibroblasten. In einem Falle (Fall 7), der eine akute phlegmonöse Enteritis mit diffuser fibrinös-eitriger Peritonitis betraf, war das Interstitium diffus von gelapptkernigen Leukozyten durchsetzt, zeigte also eine akute, teilweise phlegmonöse Pankreatitis. In einigen der Fälle fand ich auch in den Zellen des Interstitiums spärlich meistens feintropfige Lipoiden. In einem Falle (Fall 12), der auch frische intrainsuläre Blutungen zeigte, es war der Fall mit Glomerulonephritis, fand ich kleine frische Blutungen in reichlicher Menge auch im Zwischengewebe.

Das Gefäßsystem zeigte in 6 meiner Fälle (Fall 2, 5, 7, 11, 12 und 13) verschieden starke Verdickung der Gefäßwand mit Hyalinisierung und Verkalkung in einem Falle (Fall 11). Die Fälle zeigten verschiedenes Alter, so daß nicht höheres Alter für diese Veränderung als Ursache angenommen werden darf. In 6 Fällen (Fall 1, 3, 7, 8, 9 und 10) fand sich mehr oder weniger starke Hyperämie. Sonst waren an den Fällen keine besonderen Veränderungen des Gefäßsystems nachweisbar.

Ich möchte es unterlassen, auf alle Arbeiten der Literatur über das Pankreas und seine Beziehungen zum Diabetes mellitus einzugehen. Die außerordentlich große Literatur darüber ist in dem Sammelwerk von Heiberg sowie in den eingehenden Arbeiten von Sauerbeck, F. Albrecht und Biedl sowie Seyfarth zusammengefaßt. Nur so weit möchte ich die Literatur berühren, als sie Beziehungen zu den Ergebnissen meiner Untersuchungen, die im vorstehenden mitgeteilt wurden, aufweist.

Die dualistische Anschauung über die Funktion des Pankreas, dahingehend, daß der acinöse Apparat der äußeren Sekretion des Pankreas diene, der Inselapparat aber seine Hormonbildungsstätte darstelle, wird von vielen Autoren, die sich mit dieser Frage eingehend durch eigene Untersuchungen befaßt haben, bekämpft, so von v. Hansemann, K. Koch, Gutmann, Reitmann, Marchand, Karakaschew, M. Fraenkel, Fahr, Seyfarth, L. Scholz u. a. Demgegenüber vertritt

die Inseltheorie des Diabetes eine ebenso große Reihe anderer Autoren, so *Opie*, *Ssobolew*, *Herzog*, *Stangl*, *Diamare*, *Sauerbeck*, *Dieckhoff*, *Helly*, *Cecil*, *Lemoine*, *Lubarsch* u. a., besonders aber *Heiberg* und *Weichselbaum* mit seinen Schülern, vor allem *Kyrle*. Einen vermittelnden Standpunkt nehmen ein: *Lombroso*, *M. B. Schmidt*, *Herzheimer*, *Visentini*, *C. Koch* u. a. Am nachdrücklichsten vertritt *Weichselbaum* mit seinen Schülern die Inseltheorie, der in allen seinen Fällen von Diabetes pathologische Veränderungen an den L. I. gefunden zu haben glaubt, während er solche nicht bei allen Fällen im übrigen Parenchym des Pankreas antraf. Besondere Bedeutung mißt er der hydropischen Degeneration der L. I. mit nachfolgender Atrophie bei, die er in 53% seiner Fälle fand, vor allem bei jüngeren Diabetikern, während ältere Diabetiker eine wahrscheinlich von der Wand der Inselcapillaren ausgehende hyaline Degeneration der L. I. zeigten, die er in 28% der Fälle fand. Eine ebenfalls große Reihe der Diabetiker zeigte peri- und intrainsuläre Entzündung mit nachfolgender Sklerose und Atrophie der L. I. (43%), meistens in Begleitung anderer Veränderungen der Inseln und des Parenchyms. Alle diese Prozesse führen schließlich zum Untergang von L. I. Regeneration von L. I. aus Ausführungsgängen sah er in 58 von 183 Fällen.

Neben *Weichselbaum* ist es *Heiberg*, der die Inseltheorie nachdrücklich vertritt, doch legt er den Hauptwert der Veränderungen weniger auf die qualitative Schädigung der Inseln als auf die Veränderung im Zahlenverhältnis. Schon eine irgendwie nennenswerte Verminderung der Zahl genüge nach ihm, um den Diabetes zu erklären. Der Durchschnittswert der Inselzahlen betrug nach *Heiberg* unter normalen Verhältnissen 130, bei Diabetes 30.

Bemerkenswert erscheint mir die Angabe von *Major* (1914), daß alle im Pankreas von Diabetikern gefundenen Veränderungen auch bei augenscheinlich gesunden Menschen gefunden werden, in seltenen Fällen sogar in noch höherem Maße. Da mir die Arbeit von *Major* nur im Referate zugänglich war, ist es mir unmöglich zu sagen, welche besonderen Schlüsse er aus diesen Tatsachen zieht. An der Tatsache selbst, daß alle Veränderungen, die bei Diabetesfällen an den L. I. und am Parenchym gefunden werden, auch in Fällen nachweisbar sein können, die keinen Diabetes zeigen, ist gewiß nicht zu zweifeln, doch kommt es, worauf ich später noch eingehen werde, nicht darauf an.

*E. J. Kraus* fand bei den jüngeren Diabetikern neben Atrophie nach hydropischer Degeneration der L. I. auch Atrophie der Inseln und Tubuli ohne hydropische Degeneration als Vorstadium. Er will daher eine genuine primäre Inselatrophie nicht ausschließen. Sie könnte nach ihm die bestehende Bindegewebsvermehrung bzw. -sklerose erklären, ohne daß man genötigt wäre, sie als Folge einer reinen Parenchymatrophie anzusehen.

Wenn ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen bei der nicht großen Zahl von Diabetikern zusammenfasse, so kann ich sagen, daß ich darin durchaus den Anschauungen *Weichselbaums* und *Heibergs* beipflichten kann, insofern ich in allen meinen Fällen qualitative und quantitative Veränderungen an den L. I. nachweisen konnte. Eine einwandfreie

hydropische Degeneration konnte ich in keinem meiner Fälle nachweisen, wenngleich 2 Fälle (Fall 13 und 14) an einzelnen L. I. Veränderungen erkennen ließen, für die die Diagnose der hydropischen Degeneration in Frage kam. Dieses negative Ergebnis der hydropischen Degeneration, die *Weichselbaum* vorwiegend bei jüngeren Diabetikern fand, beweist natürlich nichts gegen die Bedeutung der hydropischen Degeneration, an deren Existenz bei Diabetesfällen nach den Angaben von *Weichselbaum* nicht zu zweifeln ist. Sie ist aber für den Diabetes ebenso wenig eine charakteristische Veränderung wie die Atrophie der Inselzellen. Ich verweise auf den Fall 54 der Tab. V, der keinen Diabetes hatte, aber an einzelnen Inseln sichere hydropische Degeneration nachweisen ließ. Der Ansicht von *E. J. Kraus* über das Vorkommen einer genuinen Atrophie der L. I. bei Diabetes kann ich mich auf Grund meiner Befunde anschließen und möchte ebenso der Meinung beipflichten, daß die Verbreiterung des intrainsulären Bindegewebes im Zusammenhang mit der Atrophie der Inselzellen etwas Sekundäres bedeute, eine Veränderung, die der Atrophie nachfolgt.

Hervorheben möchte ich schließlich, daß 7 von meinen Diabetesfällen mit Insulin behandelt waren (Fall 2, 3, 6, 9, 11, 12 und 14). Die Behandlungsdauer war allerdings keine besonders lange und betraf im Falle 6 300 Insulineinheiten als Höchstgabe in den erwähnten Fällen. Irgendeine Veränderung, die ich damit in Zusammenhang bringen könnte, habe ich im Pankreas dieser Fälle nicht gefunden, vor allem keine besonderen Regenerationserscheinungen. Selbstverständlich möchte ich daraus keinen Schluß ziehen, da ja eventuelle histologische Veränderungen im Pankreas solcher Fälle, die mit Insulin behandelt wurden, nur dann zu erwarten sein dürften, wenn die Behandlung durch längere Zeit durchgeführt wurde.

Wenn ich die *Ergebnisse meiner Untersuchungen unter Berücksichtigung der wichtigsten noch offenen oder strittigen Fragen zusammenfasse*, so fand ich zunächst übereinstimmend mit den Angaben der Literatur, daß sich Drüsenzellen und Inselzellen aus den Gangepithelien entwickeln und daß sich das mesenchymale Gewebe in den ersten Monaten der Entstehung stärker entwickelt als die epithelialen Elemente, später aber gegenüber dem Parenchym mehr und mehr zurücktritt. Ich konnte weiters bestätigen, daß sich die Acinuszellen schon sehr früh im embryonalen Leben aus den Gangepithelien durch Ausdifferenzierung entwickeln, sich dann in Haufen gruppieren, worin bald ein Lumen sichtbar wird, das mit dem des Ausführungsganges in Verbindung steht. Erst später zeigen sich die ersten Anlagen der Inselbildung. Ich habe die erste Inselbildung bei einem Embryo von 82 mm Scheitel-Steißlänge gefunden als eine kugelige oder halbkugelige Knospe aus den Gangepithelien, die sich

durch gefäßführendes Bindegewebe abschnürt, dann vom Gangsystem ablöst und frei ins interstitielle Gewebe zu liegen kommt. Die Entwicklung der L. I. konnte ich nur an den Gängen und ihren Seitenästen nachweisen, während die der D. A. bis zu den Endästchen erkennbar war.

In der Frage über die Beziehungen zwischen L. I. und D. A. konnte ich bei dem von mir untersuchten Material weder histologisch Befunde erheben, die die sogenannte „Balancementtheorie“ von *Laguesse* bestätigten, noch solche, die die Ansicht von *Minorescu* u. a. stützten, daß die Inseln aus Drüsenparenchym entstehen, noch auch solche, die der Anschauung von *Karakascheff* u. a. recht gaben, daß das Drüsenparenchym aus L. I. entstehe. Ich schließe mich vielmehr auf Grund der Ergebnisse meiner Untersuchungen der Ansicht von *Pearce*, *Weichselbaum* u. a. an, daß L. I. und D. A. nach ihrer Entwicklung vollständig differenzierte Gebilde darstellen, die nicht mehr ineinander übergehen können. Man findet zwar manchmal bei der Untersuchung des Pankreas von Föten oder jungen Kindern eine stielförmige Verbindung von Inselgewebe mit Acinusgewebe, was dadurch erklärt werden kann, daß sich Inselzellen und Acinuszellen eng nebeneinander von der Wandung eines Ganges entwickeln und die nachfolgende Abschnürung bzw. Loslösung der L. I. vom Gangsystem noch nicht vollständig erfolgt ist.

Eine mittelbare Verbindung von L. I. mit Ausführungsgängen durch Tubuli, wie sie von *Seyfarth* behauptet wird, konnte ich nicht finden. Wenn L. I. mit den D. A. verbunden erscheinen, so erfolgt dies durch noch nicht ausdifferenzierte Gangepithelien (Abb. 8).

Was die Frage des zeitlichen Abschlusses der Inselentwicklung betrifft, kann ich der Ansicht von *Weichselbaum* beipflichten, daß sich L. I. nicht nur im fötalen Leben, sondern während des ganzen Lebens aus Gangepithelien nach Bedarf entwickeln können. Von der zweiten Hälfte des Embryonallebens an bis zum Ende des 1. Lebensmonats erfolgt eine lebhafte Entwicklung des Inselgewebes; dann wird die Neubildung der L. I. nach und nach geringer und hört unter normalen Verhältnissen gegen Ende des 4. Lebensjahres fast ganz auf. In dieser Periode bleibt die Entwicklung des Drüsenparenchyms gegenüber der des Inselgewebes stark zurück.

Durch diesen Entwicklungsmodus der Insel- und Acinuszellen kann nach meiner Ansicht die Tatsache erklärt werden, daß man im Pankreas von Föten oder jungen Kindern zahlreiche L. I. in den zentralen Teilen der Läppchen findet sowie viele freiliegende Inseln im Interstitium und verhältnismäßig wenige Acini in der Peripherie der Läppchen.

Weil ich niemals eine Umbildung des Inselgewebes in Drüsengewebe beobachten konnte, kann ich mich in der Frage, warum so viele Inseln im Pankreas der Neugeborenen und jungen Säuglinge vorhanden sind, der Ansicht von *Seyfarth* nicht anschließen, sondern möchte vielmehr



glauben, daß die mächtige Entwicklung der Inseln beim Säugling durch die physiologische Inanspruchnahme erklärt werden könne. Die Assimilationsgrenze für Zucker ist beim Säugling  $3\frac{1}{2}$ - bis 4 mal höher als beim Erwachsenen: sie beträgt beim Säugling im allgemeinen  $3\frac{1}{2}$  bis 4 g Milchzucker pro kg, beim Erwachsenen 1 g Milchzucker pro kg. Außerdem ist ein bestimmtes Mindestmaß für die Erhaltung und den Aufbau des Organismus unbedingt notwendig, das nie durch isodynamie Mengen von Fett ersetzt werden kann. Daß der Säugling weit größere Zuckermengen leichter bewältigen kann, erklären *Pfaundler* und *Schloßmann* mit der größeren Entwicklung der Leber, die in erster Linie das Organ des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels vorstellt. Nach meiner Ansicht ist das Pankreashormon für den Säugling viel notwendiger als für den Erwachsenen und da es als inneres Sekret des Pankreas für den Zuckerstoffwechsel von den L. I. gebildet wird, müssen die L. I. beim Säugling mehr entwickelt sein als beim Erwachsenen. Andererseits erklärt die schwächere Entwicklung des Drüsenparenchyms beim Säugling nach meiner Ansicht die Tatsache, daß für den Säugling fettreiche Speisen schwerer erträglich sind, da das äußere Sekret des Drüsenparenchyms für die Fettspaltung und Fettresorption im Darm eine wichtige Rolle spielt.

Die Frage, warum im Pankreas der Erwachsenen die L. I. gewöhnlich im Zentrum der Läppchen nachweisbar sind, möchte ich mit *Pearce* dadurch erklären, daß die normale Entwicklung der L. I. ungefähr vom 4. Lebensjahr an aufhört und deshalb die Inseln von der allseitig wuchernden Drüsensubstanz umwachsen und schließlich in ihr eingeschlossen werden. Diese Tatsache widerspricht selbstverständlich nicht den auch von mir gemachten Beobachtungen, daß nach dem 4. Lebensjahr unter pathologischen Verhältnissen eine Neubildung der L. I. im Sinne der Regeneration stattfinden kann, eine Beobachtung, die von einer Reihe von Autoren erhoben wurde. Der Erklärung, die *Seyfarth* für die erwähnte Lagerung der L. I. im Zentrum der Läppchen gibt, wodurch die L. I. durch fortgesetzte Umwandlung und Bildung neuer Acini aus den peripheren Inseln zu dieser Lagerung kämen, kann ich auf Grund meiner Untersuchungen des Pankreas bei Neugeborenen und Kindern nicht beistimmen, da ich dafür histologisch keinerlei Anhaltspunkte gefunden habe.

Als eine besondere bisher noch nicht beschriebene Entwicklungsanomalie der L. I. möchte ich die intrakanalikuläre Inselbildung hervorheben, die ich in einem Falle bei einem 11 Monate alten Kinde beobachtet habe, wobei die aus den Gangepithelien differenzierten Inselzellen nicht in normaler Richtung außerhalb des Ganges zur Inselbildung schritten, sondern ins Lumen wuchsen und dort die Insel bildeten. Diese Beobachtung gibt einen weiteren Beweis dafür, daß die

Inseln sich aus den Gangepithelien ohne Teilnahme des Drüsenparenchyms entwickeln.

Die Anschauung vieler Forscher, daß die L. I. besondere Organe, „Organe sui generis“, darstellen, wird von ihnen auch durch den Nachweis einer eigenen bindegewebigen bzw. fibrillären Kapsel um die Inseln gestützt (*Pearce, Opie, Marchand, Flint, Gentes, Massari, v. Ebner, Nerlich, Mc. Callum, Pochon, Krüger, Suzuki, Helly, Else, Löwenfeld* und *Jaffé* u. a., vor allem aber *Weichselbaum* mit seinen Schülern und *Heiberg*). Demgegenüber leugnen viele andere Autoren eine vollkommene Kapsel und glauben alle Übergänge zwischen L. I. und D. A. nachweisen zu können; im Sinne der Balancementtheorie von *Laguesse* (*Ribbert, v. Hanseemann, Gellé, Seyfarth* u. a.); im Sinne einer Umwandlung des Drüsenparenchyms in L. I., vor allem unter pathologischen Zuständen (*M. B. Schmidt, Olmacher, Dale, Gutmann, Marchand, Herxheimer, Moldenhauer, Fahr* u. a.); und im Sinne aller Übergänge von Inseln zu den Drüsenacini (*Karakaschew, Schaffer* u. a.).

Ich habe die Frage, ob die L. I. von einer geschlossenen Kapsel umgeben sind oder nicht, bei der Mehrzahl der Fälle, die ich untersuchen konnte, studiert und dazu die Bindegewebsfärbung nach *van Gieson*, die Methylgrünpikratfärbung von *Maresch* und die Methode von *Bielschowsky* benützt. Das Ergebnis meiner Untersuchungen ist das, daß ich eine besondere Kapsel um die L. I. nicht erkennen konnte. Das die L. I. umgebende Gewebe verhält sich im allgemeinen nicht anders als das die einzelnen D. A. trennende Bindegewebe. Dadurch erscheinen die L. I. im allgemeinen in der Peripherie von den D. A. abgegrenzt, in gleicher Weise wie auch die einzelnen Acini voneinander abgegrenzt erscheinen. Hier und da, aber sicher nicht häufig, konnte ich einen teilweisen Mangel der bindegewebigen Abgrenzung zwischen L. I. und Drüsenparenchym nachweisen und damit in solchen Fällen eine unmittelbare Aneinanderlagerung von Inselzellen und solchen der Acini beobachten, aber niemals habe ich einwandfreie Übergangsbilder zwischen den Zellen der L. I. und denen der Acini gesehen. Diese manchmal angetroffene unmittelbare Aneinanderlagerung der beiden Zellformen kann ich aber nicht als Beweis für einen wirklichen Übergang ansehen.

Als eine bisher noch nicht erwähnte Entwicklungsanomalie möchte ich die in 2 Fällen, bei einem 8- und bei einem 9monatigen Embryo gefundene *fehlerhafte Gewebsmischung* hervorheben, bei der ich innerhalb von kleinen, am Rande des Pankreas gelegenen Herden lymphadenoiden Gewebes vom Aussehen eines Lymphknotens Pankreasgewebe mit Ausführungsgängen und Parenchym nachweisen konnte. Dieser Befund zeigt, daß das lymphatische Gewebe um das Pankreas im 8. Schwanger-

schaftsmonat schon gebildet ist. Die Frage, ob dabei das Pankreasgewebe in das lymphatische Gewebe verlagert wurde oder umgekehrt, möchte ich dahin beantworten, daß die in dieser Entwicklungsperiode stark hervortretende Wachstumstendenz des Pankreas die Verlagerung des Pankreasgewebes wahrscheinlich macht. Wohl nur eine *andere Form* dieser fehlerhaften Gewebsmischung stellen jene von mir beschriebenen Fälle dar, wo ich lymphadenoides Gewebe innerhalb des Pankreas selbst in Form verschiedener großer Herde fand, die sich auf das interstitielle Gewebe beschränkten, das Parenchym selbst aber frei ließen. Es handelte sich um 13 Fälle, wovon 3 Fälle Neugeborene betrafen, die übrigen 10 Kinder. Die Tatsache, daß von den 6 untersuchten Neugeborenen 3 diese Veränderung aufwiesen und von den 90 untersuchten Kinderfällen 10, beweist, daß es sich um keine seltene Veränderung handelt, die bei der reichlichen Entwicklung des lymphatischen Gewebes um das Pankreas wohl leicht erklärlich ist. Ihre Bedeutung scheint mir darin zu liegen, daß diese Veränderungen mit entzündlichen Infiltraten zunächst verwechselt werden könnten, was sich bei genauer histologischer Untersuchung ohne weiteres entscheiden läßt. Das Vorkommen solcher Veränderungen bei Neugeborenen ohne Anhaltspunkte für einen entzündlichen Prozeß als Basis spricht für die Entwicklungsanomalie. Man könnte diese Fälle für die Diagnose des echten Lymphatismus verwerten.

Daß die Zahl der L. I. bei den *Föten* im 8. und 9. Schwangerschaftsmonat und bei *Neugeborenen* im allgemeinen absolut und relativ größer ist wie bei den Erwachsenen, konnte auch ich bestätigen, ebenso, daß die Zahl der L. I. bei den *Kindern* absolut größer ist als bei den Erwachsenen; sie ist dabei eine wechselnde und läßt Gesetzmäßigkeiten nicht aufstellen. Wenngleich ich bestätigen konnte, daß die Zahl der L. I. auch im Kindesalter in der Cauda am größten ist, so kommen davon doch Abweichungen vor, indem man Fällen begegnet, wo die Inselzahl im Caput oder im Corpus am größten ist. Diese Schwankungen in der Zahl der L. I. machten sich auch nach meinen Untersuchungen innerhalb der einzelnen Lebensperioden der Kinder geltend. Sie ist in ihrem Durchschnittswert am größten im ersten Vierteljahr des postfötales Lebens und sinkt dann allmählich, vom 2. Lebensjahr an aber nicht mehr so steil wie in den vierteljährigen Perioden des 1. Lebensjahres. In der Zeit vom 5. bis 12. Lebensjahr beträgt nach meinen Untersuchungen der Durchschnittswert noch immer 168 gegen ungefähr 130 bei Erwachsenen. Auch die Schwankungen bei den einzelnen Fällen in der Zahl der L. I. ist in den ersten Lebensmonaten größer als später.

In der Frage über die *Neubildung* der L. I. im postfötales Leben kann ich mich auf Grund meiner Untersuchungen auf die Seite derer stellen, die eine solche Neubildung annehmen. Ich konnte bestätigen,

was *Weichselbaum* in dieser Frage angibt über den Befund von Verbindungen der L. I. mit kleinen Ausführungsgängen und von zweierlei Zellarten, die im Pankreas von jungen Säuglingen in den Inseln vielfach noch nachgewiesen werden können, als Zeichen der noch nicht vollständig erfolgten Differenzierung der Inselzellen. Auch der Befund von „freien Inseln“ wird als ein Beweis für die postfötale Inselentwicklung angesehen. Ich fand solche freie Inseln vielfach im Kindesalter auch noch in den späteren Perioden, doch nimmt ihre Zahl nach meinen Untersuchungen im allgemeinen mit Zunahme des Alters ab, um im 4. Lebensjahre gewöhnlich vollständig zu verschwinden.

Was die *Veränderungen des Pankreas von Kindern verschiedener Lebensperioden bei verschiedenen Krankheitsprozessen* betraf, deren systematische Untersuchung an einem verhältnismäßig großen Material einen Hauptteil meiner Untersuchungen bildet, zumal solche systematische Untersuchungen bisher noch nicht vorliegen, so habe ich am Inselapparat des Pankreas in allen Lebensaltern der Kinder, häufiger bei jüngeren als bei älteren Kindern, vollständige oder partielle Atrophie der Inselzellen finden können, und zwar bei verschiedenen Erkrankungen, vor allem aber bei 2 Prozessen: einerseits bei Störungen des Verdauungsschlauches, die zur allgemeinen Atrophie des Organismus Anlaß geben, andererseits bei akuten toxisch-infektiösen Erkrankungen. Es sind also verschiedene Schädlichkeiten, unter deren Einfluß das Inselgewebe des Pankreas im Sinne einer histologischen Atrophie geschädigt werden kann. Die Atrophie der Inselzellen, die wir so oft als Grundlage der Veränderungen bei Diabetes histologisch nachweisen können, ist deshalb keine spezifische Veränderung bei der Zuckerkrankheit. Wenn auch vielfach noch in solchen Fällen Lipotide in den Inselzellen nachgewiesen werden können, so stellt die Atrophie doch nicht den Typus einer degenerativen Atrophie dar, sondern den einer primären. Desgleichen kann auch die hydropische Degeneration, die *Weichselbaum* so oft als Ursache der Störungen des Inselgewebes bei Diabetes nachweisen konnte, nicht als eine spezifische Veränderung für den Diabetes angesehen werden, weil solche Veränderungen auch in Fällen ohne Diabetes und auch von mir in einem Falle von Tuberkulose ohne Glykosurie gefunden wurden. Nach *Weichselbaum* ist die hydropische Degeneration bei Diabetes, vor allem beim Diabetes der Jugendlichen ein relativ häufiger Befund, während die hydropische Degeneration bei Nichtdiabetikern einen seltenen Befund darstellt. Wenn also die hydropische Degeneration auch nicht als eine spezifische Veränderung für den Diabetes angesehen werden darf, kommt ihr nach den Untersuchungen von *Weichselbaum* zweifellos eine besondere Bedeutung zu: die Störung, die zur Schädigung der Inselzellen im Sinne der hydropischen Degeneration führt, muß beim Diabetes danach eine besondere sein. Wie ich schon hervorge-

hoben habe, ist es also nicht die qualitative Veränderung des Inselapparates, sondern die quantitative, die für das Zustandekommen des Diabetes maßgebend ist. Nach dieser Auffassung könnte ohne weiteres angenommen werden, daß auch andere Störungen des Inselapparates, wenn sie nur zur entsprechenden Störung der Funktion führen, Ursache sein können für die Diabeteserkrankung.

Ungleich seltener fand ich bei Kindern *Atrophie* der *Drüsenzellen*, auch hier in erster Linie bei toxischer Kachexie. Auf die übrigen Veränderungen des Inselapparates und der Drüsenzellen will ich hier nicht nochmals zurückkommen und verweise auf das in den betreffenden Abschnitten Gesagte.

Von den gefundenen *Veränderungen im interstitiellen Gewebe* möchte ich hier nur nochmals hervorheben, daß ich verhältnismäßig oft (in 31,1% der Fälle) Infiltrate entzündlicher Natur bei verschiedenen Prozessen nachweisen konnte. Sie beweisen jedenfalls, daß auch das Pankreas der Kinder oft entzündlich erkrankt, wenn auch diese Veränderungen nicht hochgradige sind und vielleicht kaum zu besonderen klinischen Störungen führen. Die Tatsache ihres verhältnismäßig häufigen Vorkommens erscheint mir aber deshalb nicht unwichtig, weil sie vielleicht die Grundlage für eine spätere Veränderung abgeben könnte.

In der Frage des Nachweises *lipoider Substanzen* im Pankreas des Kindes konnte ich nicht zu dem gleichen Ergebnis kommen wie *Stangl*, der in allen seinen untersuchten Fällen Lipide nachweisen konnte, während mir dies nicht gelang. Doch stimmen meine Untersuchungen mit allen übrigen darin überein, daß die Zahl der lipoidpositiven Fälle im allgemeinen mit dem Alter zunimmt und damit auch die Reichlichkeit der nachweisbaren Lipide. Die Lipide mit bestimmten Krankheitsprozessen im Kindesalter in Zusammenhang zu bringen, war mir auf Grund meiner Untersuchungen nicht möglich. Nur so viel ergab sich aus meinen Untersuchungen, daß ich vielfach in den atrophischen Insel- und Drüsenzellen reichlicher Lipide finden konnte, was auch *Weichselbaum* und *Stangl* hervorgehoben haben.

Für die untersuchten Fälle von *Lues congenita* konnte ich im allgemeinen bestätigen, was von anderen Untersuchern gefunden wurde. Nur möchte ich hervorheben, daß diese Veränderungen nicht ständige sind, daß vielmehr auch sichere Fälle von *Lues congenita* frei von solchen Veränderungen sein können. Bemerkenswert erscheint mir der Befund bei dem untersuchten Falle von *Chondrodystrophie*, der vollständig dem bei *Lues congenita* glich und sich auch hier durch starke Wucherung des mesodermalen Gewebes und Verzögerung der Reifung der epithelialen Zellelemente kennzeichnete.

Im *Pubertätsalter* ist nach meinen Untersuchungen die *Zahl* der L. I. schon ziemlich gleich der bei Erwachsenen. Konstant fand ich im Pankreas dieses Lebensabschnittes Lipide.

Für die durch Tierversuche festgestellte Tatsache, daß sich Insel- und Drüsengewebe gegen Veränderungen verschieden verhalten, konnte ich bei meinen Untersuchungen 2 Beispiele finden: das eine betraf den Fall von myeloischer Leukämie, der durch die mächtige myeloische Infiltration zu einer fast vollständigen Dissoziation des Parenchyms führte, während die L. I. fast gar nicht und dann nur gering betroffen waren; das zweite betraf einen Fall von starker Lipomatosis bei einem Erwachsenen mit Diabetes, der im Schwanzteil des Pankreas einen vollständigen Schwund des Parenchyms und der Ausführungsgänge durch die Lipomatose zeigte, während die L. I. im allgemeinen noch gut erhalten und als isolierte Gebilde im Fettgewebe nachweisbar waren.

Auf Grund der Untersuchungen meiner *Diabetes*-fälle kann ich mich vollständig den Anschauungen von *Weichselbaum* und seiner Schule sowie *Heiberg* anschließen. Auch ich fand in allen Fällen eine beträchtliche Herabsetzung des Pankreasgewichtes mit Verminderung des Durchschnittswertes der Inselzahl und genuine Atrophie der Inselzellen, teilweise auch Atrophie des Drüsenparenchyms mit sekundärer ungleichmäßiger Verbreiterung des Zwischengewebes sowie größeren Lipoidgehalt in den Insel- und Drüsenzellen als bei gleichaltrigen Individuen ohne Diabetes. Verbreiterung des intrainsulären Gewebes fand ich in 10 von meinen 14 Fällen, darunter in 2 Fällen hyaline Degeneration, in einem Falle Homogenisierung; hydropische Degeneration der Inselzellen nach *Weichselbaum* konnte ich in 2 meiner Diabetesfälle nachweisen, insuläre Blutungen in 3 Fällen, spärliche Infiltrate im Interstitium in 7 Fällen und Verdickung der Gefäßwand mit Hyalinisierung in 6 Fällen.

#### Literaturverzeichnis.

- Albrecht, F.*, Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1912. — *Altmann, R.*, Die vitalen Leistungen des Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897. — *Altmann, R.*, Die Elementarorganismen. 2. Aufl. 1894. — *Biedl, A.*, Innere Sekretion 1913. II. Teil. — *Ceelen, W.*, Über das Vorkommen von Vater-Pacinischen Körperchen am menschlichen Pankreas und über eine krankhafte Veränderung derselben. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **208**. 1912. — *Corning, H. K.*, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1921. — *Else, K.*, Ein Beitrag zum Studium der Langerhansschen Inseln des Pankreas. Wien. klin. Wochenschr. **26**. 1913. *Fahr, Th.*, Experimentelle Beiträge zur Frage des Pankreasdiabetes. Prager med. Wochenschr. 1913. — *Fahr, Th.*, Diabetes-Studien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **215**. 1914. — *Feyertag, H.*, Über den Grundumsatz beim Diabetes mellitus und seine Beeinflussung durch Insulin. Klin. Wochenschr. **3**. 1924. — *Fischer, B.*, Pankreas und Diabetes. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **17**. 1915. — *Fischer, H.*, Die Langerhans-Inseln im Pankreas von Amphibien. Arch. f. mikroskop. Anat. **79**, H. 2, Abt. 1. **1911**. — *Fränkel, M.*, Die Bedeutung der L. I. in ihrer Stellung zum übrigen Pankreasgewebe und ihre Beziehung zum Diabetes.

Würzburger Abh. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. 8. 1908; zit. nach *Seyfarth*. — *Gellé*, Über die Entwicklung der L. I. bei den Wirbeltieren in normaler experimenteller und pathologischer Hinsicht. Merkel-Bonnet, Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1912. — *Hamburger, O.*, Zur Entwicklung der Bauchspeicheldrüse des Menschen. Anat. Anz. 7. 1892. — *v. Hansemann, D.*, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. 26. 1894. — *v. Hansemann, D.*, Über die Struktur und das Wesen der Gefäßinseln des Pankreas. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 4. Tagg. 1901. — *v. Hansemann, D.*, Pankreasveränderungen bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1912. — *Heiberg, K. A.*, Die Inseln in der Bauchspeicheldrüse (Langerhanssche Inseln), nebst kurzer Übersicht über einige andere neuere Pankreasarbeiten. Merkel-Bonnet, Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1911. — *Heiberg, K. A.*, Die Krankheiten des Pankreas. Wiesbaden 1914. — *Heidenhain, R.*, Hermann, Handb. d. Physiologie Bd. V. — *Helly, K.*, Studien über Langerhanssche Inseln. Arch. f. mikroskop. Anat. 67. 1906. — *Herzheimer, G.*, Über eine eigentümliche Veränderung des Pankreas. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 7. Tgg. 1904. — *Herzheimer, G.*, Über Pankreascirrhose (bei Diabetes). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 183. 1906. — *Herzheimer, G.*, Zur Pathologie des Pankreas. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 13. Tgg. 1909. — *Huebschmann, P.*, Spirochaeta pallida (Schaudinn) und Organerkrankung bei Syphilis congenita. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24. — *Kanewskaja, E. L.*, Über den Einfluß der Thyreoidektomie und Kastration auf den Bau der L. I. der Bauchspeicheldrüse; ref. Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgeb. 15, H. 5. 1922. — *Karakaschew, K. J.*, Über das Verhalten der L. I. des Pankreas bei Diabetes mellitus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 82. 1905. — *Karakaschew, K. J.*, Neue Beiträge zum Verhalten der L. I. bei Diabetes mellitus und zu ihrer Entwicklung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 87. 1906. — *Keibel, F. u. C. Elze*, Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Menschen; zit. nach *Keibel-Mall*, Handb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen Bd. II. — *Koch, C.*, Über die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes und anderen Erkrankungen. Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenenanstalten 16. 1911. — *Koch, K.*, Über die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 211. 1913. — *Koch, K.*, Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 214. 1913. — *Kölliker, A.*, zit. nach *Keibel-Mall*, Handb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen Bd. II. Leipzig 1911. — *Kölliker, A.*, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. — *Kraus, E. J.*, Zur Pathogenese des Diabetes mellitus. Auf Grund morphologischer Untersuchungen der endokrinen Organe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 247, H. 1. 1923. — *Krüger, A.*, Untersuchungen über das Pankreas der Knochenfische. Inaug.-Diss. Kiel 1904. — *Küster, H.*, Zur Entwicklungsgeschichte der Langerhansschen Inseln im Pankreas beim menschlichen Embryo. Arch. f. mikroskop. Anat. 64. 1904. — *Kyrle, J.*, Über das Regenerationsvermögen im tierl. Pankreas. Arch. f. mikroskop. Anat. 72. 1908. — *Laquesse, E.*, zit. nach *Seyfarth*. — *Langdon-Brown*, Practitioner 1905; zit. nach *Heiberg*. — *Leon Stiénon*, Signification anatomique des éléments constitutants du pancréas. Arch. de biol. 1923. — *Lombroso, U.*, Die Gewebelemente, welche die innere Funktion des Pankreas besorgen. Ergebn. d. Physiol. 9. 1910. — *Löwenfeld, W. u. R. H. Jaffé*, Beiträge zur Kenntnis der Langerhansinseln im Pankreas. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 216. 1914. — *Lubarsch, O.*, Das chromaffine Gewebe — Pathologie des Diabetes. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Jänner 1911. — *Lubarsch, O.*, Zur Kenntnis des makrophagen (reticulo-endothelialen) Systems. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 18. Tgg. 1921. — *Major, R. H.*, The pathological anatomy of the pancreas in diabetes. Journ. of med. research 31, Nr. 2. 1914. — *Marchand, F.*, Nachtrag zur Arbeit

Karakascheffs. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **87**. 1906. — *Martius, K.*, Die Langerhansinseln des Pankreas beim Diabetes. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **17**. 1915. — *v. Mering, J. u. O. Minkowski*, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **26**. 1890. — *Merkel-Bonnet*, Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **7**. 1897. — *Minorescu, T.*, Über die Entwicklung der L. I. bei menschlichen Embryonen. Arch. f. mikroskop. Anat. **76**. 1910. — *Opie, E. S.*, On the histology of the islands of Langerhans of the pancreas. John Hopkins hosp. bull. Nr. 114, Sept. 1900. — *Pacchioni*, Das Pankreas bei Infektionskrankheiten der Kinder; ref. Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 6. — *Pearce, R. M* zit. nach *Albrecht u. Seyfarth*. — *Pfaundler u. Schlossmann*, Handb. d. Kinderheilk. I. 3. Aufl. — *Piazza, V. C.*, zit. nach *Seyfarth*. — *Pochon, H.*, Beiträge zur Kenntnis der Langerhans-Inseln des Pankreas. Dissert. med. vet. Bern 1908. — *Raab, W.*, Zur Frage der Tetaniebehandlung. Klin. Wochenschr. **2**, Nr. 36. — *Reitmann, K.*, Beiträge zur Pathologie der menschlichen Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. f. Heilk., Abt. f. pathol. Anat., Wien 1905, H. 1. — *Ribbert, H.*, Die anatomischen Veränderungen bei erblichen Krankheiten, bes. beim Diabetes. Dtsch. med. Wochenschr. **41**, Nr. 34. 1915. — *Rössle, R.*, Beiträge zur Kenntnis der gesunden und der kranken Bauchspeicheldrüse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. 1921. — *Schlesinger, E.*, Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **154**. 1898. — *Schmidt, M. B.*, Über die Beziehung der Langerhans-Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 2. — *Scholtz, L.*, Beiträge zur Pankreaspathologie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**, H. 3. — *Schulze*, Die Bedeutung der L. I. im Pankreas. Arch. f. mikroskop. Anat. **56**. 1900. — *Seyfarth, C.*, Neue Beiträge zur Kenntnis der Langerhans-Inseln im menschlichen Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. Jena 1920. — *Simmonds*, Pankreasveränderungen bei Diabetes. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 21. — *Ssobolew, L. W.*, Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. (Die Bedeutung der L. I.) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **168**. 1902. — *Ssobolew, L. W.*, Beiträge zur Pankreaspathologie. Zentralbl. f. pathol. Anat. **23**. 1912; **24**. 1913. — *Stangl, E.*, Zur Histologie des Pankreas. Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 41. — *Stannius*, Über das Pankreas der Fische. Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaft. Med. 1848. — *Stoerk, O.*, Über Pankreasveränderung bei Lues congenita. Zeitschr. f. Pathol. **16**. 1905. — *Suzuki, S.*, Zur Frage der Selbständigkeit der Langerhans-Inseln. Inaug.-Dissert. Würzburg 1914; zit. nach *Seyfarth*. — *Symmers, D.*, The occurrence of fat in the islands of Langerhans. Arch. of internal med. **3**. 1909. — *Thomsen*, Studier over den medfødte Syphilis. Kobenhavn 1912; zit. nach *Heiberg u. Seyfarth*. — *Weichselbaum, A.*, Über die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Sitzungsber. d. Akad. Wien 1910. — *Weichselbaum, A. u. J. Kyrle*, Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln des menschlichen Pankreas im fötalen und postfötalen Leben. Arch. f. mikroskop. Anat. **74**. 1909. — *Weichselbaum, A. u. E. Stangl*, Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas bei Diabetes. Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 41. — *Weichselbaum, A. u. E. Stangl*, Weitere histologische Untersuchungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 38. — *Wilms, C.*, Die Langerhans-Inseln des kindlichen Pankreas mit besonderer Berücksichtigung ihrer Zahl. Inaug.-Diss. Bonn 1912; zit. nach *Seyfarth*.