

(Aus dem Histologischen Laboratorium des Medizinischen Instituts in Smolensk
[Direktor: Prof. Dr. I. O. Michalowsky].)

Langerhanssche Inseln und Blutzucker nach Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse.

Von
Dr. L. Falin.

Mit 15 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 7. Januar 1932.)

Inhalt.

- I. Einleitung.
- II. Kurze anatomische Angaben und die Versuchsmethodik.
- III. Histologische Untersuchungen der Bauchspeicheldrüse nach der Unterbindung der Ausführungsgänge.
- IV. Der Allgemeinzustand und das Gewicht der Hähne nach der Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse.

Zusammenfassung.

- V. Blutzucker nach der Unterbindung der Ausführungsgänge des Pankreas.
 1. Blutzuckergehalt nüchtern.
 2. Blutzuckergehalt nach 48stündiger Karenzzeit.
 3. Glucoseversuche.
 4. Adrenalinversuche.
 5. Insulinversuche.
- VI. Erörterung.
- VII. Schlußfolgerungen.

I. Einleitung.

Die Frage über ein mögliches Auftreten der Hypertrophie der *Langerhansschen* Inseln nach der Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse und die damit verbundene Mehrbildung des Insulins wurde in letzten Jahren auf Grund des Studiums physiologischer experimenteller Angaben wieder nachgeprüft und erweitert.

Im Jahre 1924 erschienen die Arbeiten von *Wohlgemuth* und seinen Mitarbeitern (*Mochizuki, Seo*¹), woraus man schließen konnte, daß die Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse nicht nur eine Zunahme der Insulinbildung nach sich zieht, sondern im Gegenteil mit Ausfallserscheinungen einhergeht. Das erste, was in ihren Versuchen auffällt, sind Veränderungen seitens des Blutzuckers. Unmittelbar nach der Operation steigert er sich, sinkt dann

wieder, ohne doch seine Anfangshöhe zu erreichen und beginnt nach einiger Zeit langsam aber immer zu steigen. In den Versuchen von *Seo* zeigen 2 Kaninchen 7 Monate nach der Operation einen Blutzucker von $-0,162$ und 152% , wie bei leichtem Grade von Diabetis. Daneben beobachtete man eine herabgesetzte Duldsamkeit gegen Zucker. Die Blutzuckersteigerung ist bei den operierten Kaninchen nach 10 g Glucosebelastung viel höher und die Senkung viel langsamer als bei normalen Tieren. Ebensolche Ergebnisse hat auch Adrenalin einspritzung. Der Versuch von *Loewi* mit Adrenalin einföhrung in die Augenbindehaut fällt bei operierten Tieren positiv aus. Pilocarpin und andere parasympathische Gifte, die bei normalen Tieren eine Blutzuckersteigerung hervorrufen, üben nach der Unterbindung der Ausführungsgänge eine schwache Wirkung aus oder bleiben völlig wirkungslos. In dem Bestande der Blutelektrolyten beobachtete man dieselbe Verschiebung, welche von anderen Forschern nach unmittelbarer Reizung des Sympathicus festgestellt wurde. Dies alles spricht nach Meinung der Verfasser dafür, daß bei operierten Tieren der Zustand eines chronisch erhöhten Tonus des Nervensystems auftritt, welcher nach *Wohlgemuth* und *Mochizuki* monate- und jahrelang bestehen kann. Wie *Wohlgemuth* meint, liegt diesem Vorgang eine leichte Schädigung der *Langerhansschen Inseln* zugrunde, als Folge der in den Läppchen nach der Unterbindung und der Durchschneidung des Ductus Wirsungiani entstandenen Schrumpfung.

Bald erschien die Arbeit von *Mansfeld*², welcher seine Versuche an Hunden mit der Unterbindung des Schwanzteils der Bauchspeicheldrüse mittels einer dicken Ligatur anstellte. Offenbar fand *Mansfeld* in dieser Operation zunächst eine Ähnlichkeit mit der partiellen Unterbindung der Ausführungsgänge, doch waren die Ergebnisse dieser Operation denen *Wohlgemuths* ganz entgegengesetzt. Sie können durch eine gesteigerte Insulinbildung gekennzeichnet werden, welche $1\frac{1}{2}$ Jahre anhält. Als Beweis dafür weist er auf die erhöhte Duldsamkeit der operierten Tiere gegen Glucose und das Auftreten der Erscheinung der sog. Karenzhypoglykämie hin. Histologisch wurde dabei in dem unterbundenen Bauchspeicheldrüsenteil Hypertrophie der L. I. * nachgewiesen. Zu entsprechenden Ergebnissen kam etwas später auch *Herxheimer*³ (1926), welcher die Unterbindung der Ausführungsgänge an Hühnern ausführte. Die Tiere mit einer partiellen Unterbindung wiesen keine irgendwie ausgesprochene und gleichmäßige Blutzuckersenkung auf. Der Insulingehalt der Tiere war meistens auch nicht erhöht. Ein ganz anderes Bild fand er bei Tieren mit einer vollständigen Unterbindung aller 3 Ausführungsgänge. Am 36. Operationstag sank der Blutzucker dieser Tiere nach 2 Hungertagen außerordentlich stark $-0,019\%$ und hypoglykämische Krämpfe traten auf. Nach 2 Tagen sank der Blutzucker wieder, und das Tier wurde getötet. In der Bauchspeicheldrüse bestand scharf ausgesprochene Hypertrophie der L. I. Das daraus gewonnene Insulin senkte den Blutzucker bei den Kaninchen um 57%, d. h. sein Gehalt war nach Meinung von *Herxheimer* 5–6mal größer als normal.

Die von *Jorns*⁴ an Hunden angestellten Versuche mit Unterbindung nur eines Ausführungsganges oder einer unvollständigen Abschnürung der Bauchspeicheldrüse nach *Mansfeld* bestätigten völlig dessen Angaben, sowohl hinsichtlich der Duldsamkeiterhöhung gegen Kohlehydrate als auch im Sinne des Auftretens der Karenzhypoglykämie. 6 Monate lang dauernde Beobachtungen der Kaninchen brachten ihn zu dem Schluß, daß auch bei Kaninchen infolge der Unterbindung der Ausführungsgänge der Zustand einer erhöhten Duldsamkeit gegen Kohlehydrate besteht, „jedoch nur dann, wenn der Gang wieder durchgängig wird“.

Nather, Priesel und *Wagner*⁵ (1927) machten 2 Versuche an Hunden und konnten nur bei einem Tiere nach 48stündiger Hungerzeit das Auftreten einer

* L. I. = *Langerhanssche Inseln*.

Karenzhypoglykämie (am 95. Operationstag) feststellen, das zweite Tier aber wies trotz Unterbindung der beiden Ausführungsgänge keine Veränderungen im Sinne von *Mansfeld* auf. *Galehr*⁶ fand in seinen Versuchen an Hunden und Kaninchen keine Veränderungen im Blutzucker der Tiere nach Unterbindung der Ausführungsgänge. Der 2tägige Hungerzustand ergab keine Zuckersenkung bis subnormale Werte. Eine perorale Glucosebelastung bewirkte eine große Steigerung und langsame Blutzuckersenkung, d. h. es traten Erscheinungen auf, die von einer herabgesetzten Duldsamkeit gegen Glucose zeugten, was von *Wohlgemuth* schon betont wurde.

Demel und *Krammer*⁷ beobachteten in ihren Unterbindungsversuchen an nüchternen Hunden nach anfänglicher, dabei nicht bei allen Tieren ausgesprochener Senkung, eine Blutzuckersteigerung 11 Monate nach der Operation. Die anfangs bis zu einer gewissen Zeit sich steigernde Glucosetoleranz sah man zum Ende der Beobachtungszeit wieder sinken. Die Versuche mit der 48stündigen Hungerzeit ergaben seitens des Blutzuckers keine sichtbaren Abweichungen von der Norm. *Demel* und *Krammer* versuchten ebenso wie *Herxheimer* der Bauchspeicheldrüse der operierten Tiere das Insulin zu entziehen. Das von mehreren Tieren gewonnene und gemischte Insulin wurde Kaninchen einverlebt, wobei keine einzige Einspritzung eine Zuckersenkung bis auf 42 mg-% ergab. Der Insulingehalt der operierten und normalen Bauchspeicheldrüse wies keinen sichtbaren Unterschied auf. *Demel* und *Krammer* kommen zum Schluß, „daß die innere Sekretion des Pankreas auf operativem Wege, sowie er wenigstens bis jetzt beschritten wurde, sich nicht beeinflussen läßt“. 1928 wurden von *Alpern* und *Besuglow*⁸ wieder Angaben geliefert, welche bei Hunden für die nach Unterbindung der Ausführungsgänge auftretende Hyperfunktion des Insellapparates der Bauchspeicheldrüse sprechen. (Duldsamkeitssteigerung gegen Glucose, eine weniger ausgesprochene Adrenalinhyperglykämie als in der Norm usw.) In der Bauchspeicheldrüse Hypertrophie der L. I. Auf Grund dieser Angaben kommen sie zu dem Schluß, daß durch diese Operation bei Hunden eine erhöhte Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Zucker und eine konstitutionelle Verschiebung in der Richtung der Tonusherabsetzung des sympathischen Nervensystems im Sinne dessen Einwirkung auf das Blutzuckerbild erzielt werden kann. In demselben Jahre erschien in der „Klinischen Wochenschrift“ ein Artikel von *Mansfeld*⁹ hinsichtlich der von uns erwähnten Arbeit von *Nather*, *Priesel* und *Wagner*, in welcher er betont, daß im Vergleich mit seiner ursprünglichen Methode der Pankreasabschnürung „die Unterbindung der Ausführungsgänge eine ganz und gar unzulässige Methode ist“. In seinem offenbar nur einzigen Fall mit Unterbindung der Ausführungsgänge konnte er keine Zeichen erhöhter Insulinbildung nachweisen. Die von *Mansfeld* angeführten Unterschiede zwischen beiden Operationen — der Unterbindung der Ausführungsgänge und der Bauchspeicheldrüsenabschnürung — stimmen, wie wir sehen, mit den Beobachtungen von *Jorns*, *Alpern* und *Besuglow* nicht überein.

Wir sehen also, daß ein Teil der Forscher (*Wohlgemuth*, *Seo*, *Mochizuki*, teils auch *Galehr*) bei Hunden und Kaninchen nach der Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse Erscheinungen einer herabgesetzten Duldsamkeit gegen Glucose, Adrenalinämie und andere Erscheinungen eines ausgesprochenen sympathetictonischen Zustandes finden, welche für verminderte Insulinbildung sprechen. Gleichzeitig geben andere Forscher (wie *Herxheimer*, *Jorns*, *Alpern* und *Besuglow*, *Leites*) ein ganz entgegengesetztes Bild nach derselben Operation an (an Hunden, Kaninchen, Hühnern), welches ihrer Meinung nach auf

eine Mehrleistung des Inselapparates hinweist. Endlich sprechen die Beobachtungen von *Demel* und *Krammer* für eine rasche Ausgleichung des Kohlehydratstoffwechsels nach dieser Operation und für die Unmöglichkeit einer operativen Einwirkung auf die Innersekretion der Bauchspeicheldrüse.

Man muß hinzufügen, daß *Wohlgemuth*¹⁰ schon im Jahre 1928 seine Auffassung etwas geändert hat und betont, daß nicht alle Kaninchen auf die Ausschaltung der äußeren Absonderung der Bauchspeicheldrüse sympathicotisch reagieren. Bei einigen Tieren erleiden der Blutzucker, die Zuckertoleranz, der Gehalt der Blutelektrolyten keine Veränderungen. Dies aber verhindert *Wohlgemuth* nicht daran zu denken, daß die Tiere, welche nach der Operation keine Sympathicotonie aufweisen, in der Tat doch eine schwach ausgesprochene Adrenalinämie haben, welche gleichzeitig von der bestehenden Insulinmehrbildung beherrscht wird.

Die in den erwähnten Arbeiten angeführten Widersprüche betreffs der wichtigsten Grundlagen gestatten uns weder von der physiologischen Wirkung dieser Operation, wenn auch hinsichtlich des Kohlehydratstoffwechsels, noch von dem Charakter jener morphologischen Vorgänge, welche in der Bauchspeicheldrüse nach der Unterbindung der Ausführungsgänge stattfinden, eine klare Vorstellung zu machen. So bleibt die nicht nur theoretisch, sondern allerseitig anziehende und wichtige Frage ungeklärt, nämlich die Frage über die Möglichkeit einer Inselgewebsbildung aus dem eigentlichen Drüsengewebe der Bauchspeicheldrüse, wie sie *Laguesse* behauptet. Wir hielten es daher für angebracht, diese Frage noch einmal zu prüfen.

II. Kurze anatomische Angaben und die Versuchsmethodik.

Die Versuche wurden an Hähnen ausgeführt. Die Bauchspeicheldrüse dieser Tiere ist recht gut ausgebildet. Das mittlere Gewicht der normalen Drüse beträgt 5,2 g, schwankt von 3,6—7,8 g bei allgemeiner Organlänge bis 16 cm. Auf ihrer ganzen Ausdehnung ist die Drüse in 4 Läppchen eingeteilt. Eine genaue Einteilung in Köpfchen und Schwanz ist hier nicht deutlich. Im weiteren werden wir doch der Bequemlichkeit wegen für rein topographische Ziele diese Bezeichnungen benutzen. Es gibt gewöhnlich mehrere Ausführungsgänge, 2—4. Der eine von ihnen, der Hauptausführungsgang, beginnt etwas rückwärts vom Kopfteil der Drüse und zieht unter einem Winkel dem Drüsenkörper zu, der Stelle seiner Mündung in den Zwölffingerdarm, ohne die Stelle zu erreichen, wo die Gallengänge einmünden. Andere Ausführungsgänge sind in ihrer Richtung nicht beständig, sie ziehen meistens dem Hauptgang zu und treten irgendwo in der Umgebung des Drüsenkopfes auf. Dicht an den Duodenum herantretend verschmelzen sie miteinander oder münden in den Zwölffingerdarm einzeln ein. Während der Operation wurde jeder auftretende Ausführungsgang unterbunden und durchschnitten zwischen 2 Seidenligaturen. Gewöhnlich ließen sich Komplikationen bei der Operation nicht beobachten. Am 2. Operationstag erhielten die Hähne ihr gewöhnliches Futter (Korn, Brot usw.). Im Laufe des ganzen postoperativen Lebens standen die Tiere unter steter und systematischer Beobachtung, besonders hinsichtlich des Gewichts und des Allgemeinbefindens. Parallel wurde auch der Blutzuckergehalt nüchtern

regelmäßig nach 18—24 Stunden Hungerzeit nach der *Hagedorn-Jensenschen Methode* bestimmt. Außerdem stellte man mehrmals Belastungsversuche an jedem Tiere an, wie perorale Glucoseeinführung, subcutane Insulin- und Adrenalin-darreichung. Dann wurde der Blutzuckergehalt der Tiere nach *Mansfeld* nach 48stündiger Hungerzeit bestimmt. Nach Ablauf der Beobachtungszeit wurden die Hähne getötet und deren Bauchspeicheldrüsen sorgfältig histologisch untersucht. Gewöhnlich wurde die ganze Drüse allmählich vom Schwanzteil zum Kopfteil untersucht. Fixation der Bauchspeicheldrüse nach *Maximoff, Orth, Bouin* in 10%iger Formalinlösung. Celloidineinbettung, Hämatoxylinfärbung nach *Heidenhain* mit Aufkleben der Schnitte nach *Rubaschkin*. Bindegewebsfärbung nach *Mallory, van Gieson, Hämalaun-Eosin*. Außer der Bauchspeicheldrüse Untersuchung der Leber auf Glykogen nach *Best*.

III. Histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse nach Unterbindung der Ausführungsgänge.

Die Beschreibung der in der Bauchspeicheldrüse nach der Operation festgestellten Veränderungen werden wir zwecks eines bequemeren Vergleichens mit den Angaben des physiologischen Versuchs gruppenweise führen, je nach dem Grad der Drüsenschädigung und der seit dem Operationstag verstrichenen Zeit. Wir haben deswegen unser Material in drei Gruppen eingeteilt.

Die *1. Gruppe* umfaßt die Bauchspeicheldrüsen der verhältnismäßig bald nach der Operation (71.—95. Operationstag) getöteten Tiere. Hierher gehören die Hähne Nr. 15, 16, 13. Während der Operation wurden bei den Hähnen 15 und 13 zwei und beim Hahn 16 drei recht dicke Ausführungsgänge nachgewiesen und unterbunden. Die Bauchspeicheldrüse des am 71. Operationstag (16. 4. 31) getöteten Hahnes Nr. 15 erwies sich makroskopisch als völlig entartet. Im Zentrum eines recht dicken und derben Stranges, welcher die Reste des Pankreas bildet, zieht ein breiter, mit Flüssigkeit gefüllter Ausführungsgang. Stellenweise ist er cystenartig erweitert. Länge der Bauchspeicheldrüse 10,5 cm, Gewicht 3,97 g. Auf den Schnitten durch den Drüsenschwanz 2—3 von Bindegewebe umgebene Läppchen sichtbar. Das Bindegewebe von einem erweiterten Ausführungsgang und Blutgefäßen durchsetzt. Der größte Teil des Läppchenparenchyms besteht aus schmalen mit kubischem oder Flacheepithel ausgekleideten Röhrchen, unter welchen auch Gruppen von erhaltenen Drüsenalveolen vorkommen, in deren Zellen zymogene Körnung noch deutlich sichtbar. Zwischen den Alveolen und oben beschriebenen Röhrchen, der Kürze wegen als „indifferente“ bezeichnet, zahlreiche, besonders an den Läppchenrändern deutliche Übergangsformen sichtbar. Zelleib der indifferenten Röhrchen meistens ohne Körnung. Zwischen den Röhrchen reichlich junges Bindegewebe vorhanden. Unter den noch erhaltenen Alveolen, manchmal zwischen indifferenten Röhrchen, kleine L. I., ohne besondere Veränderungen. Auf allen anderen Schnitten durch den Schwanzteil dasselbe Bild der Verdrängung und Verwandlung der noch erhaltenen Alveolen in indifferenten Röhrchen. Einige Läppchen bestehen durchweg aus indifferenten Röhrchen. Beim Übergang in das mittlere Drittel der Drüse auf den Schnitten 3—4 Läppchen, von welchen 2—3 kleinere vorwiegend aus indifferenten Röhrchen, gewuchertem Bindegewebe und manchmal aus zugrunde gehenden Alveolen bestehen. Das größere Läppchen enthält noch recht zahlreich erhaltene Alveolen mit viel gekörnelten Zellen. Am Rande dieses Läppchens Übergang der Alveolen in indifference Röhrchen und Bindegewebswucherung sichtbar. L. I. auch hier selten, ohne besondere Veränderungen. Im mittleren Drittel der Drüse große Blutgefäße und

2 ebenfalls große Ausführungsgänge. Der Schnittdurchmesser hier infolge vermehrter Bindegewebswucherung viel länger. In dem die Wandung der erweiterten Ausführungsgänge umgebenden Bindegewebe Reste von 2, hauptsächlich aus indifferenten Röhrchen bestehenden Läppchen. Normale Alveolen selten. Dasselbe Bild auch auf anderen Schnitten durch diesen Teil der Drüse. L. I. und Drüsenalveolen nicht vorhanden. Im Bindegewebe nur durch Ausläufer getrennte indifferente Röhrchen und sehr große Ausführungsgänge.

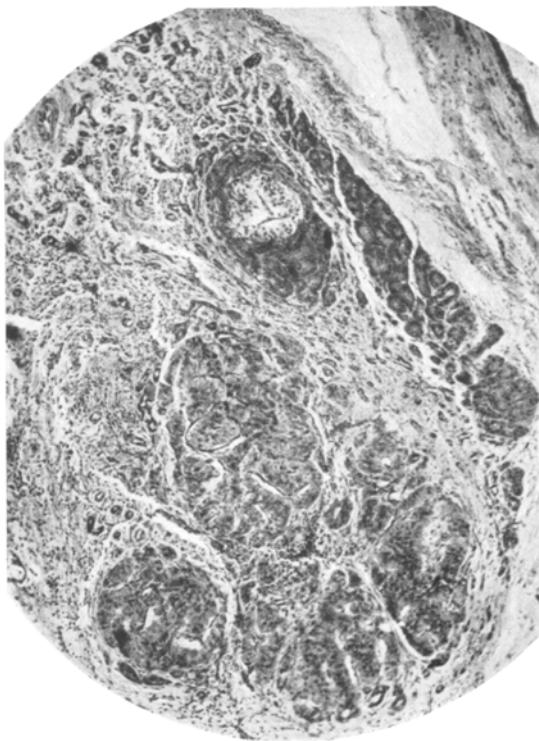


Abb. 1. Hahn Nr. 15. 4 „bandartige“ Inseln (oben) und eine Insel von gewöhnlichem Bau in dem die Wandung des erweiterten Ausführungsganges umgebenden Bindegewebe. Leitz Ok. 10, Ob. 3.

Die beiden ausgedehnten Ausführungsgänge mit flachem Epithel ausgekleidet. Um sie herum im Bindegewebe die Konturen von 4 Läppchen bemerkbar, die durchweg aus indifferenten Röhrchen bestehen. Nur stellenweise kleine Alveolengruppen mit noch erhaltenem Bau. L. I. nicht besonders zahlreich. Endlich auf den Schnitten des Drüsenkopfes an der Stelle der größten Erweiterung der Ausführungsgänge außer einem großen, regelmäßig gestalteten, von innen mit Flacheptihel aufgekleideten Ausführungsgang noch ein recht großes Läppchen, welches hauptsächlich aus indifferenten von Bindegewebe durchwachsenen Röhrchen besteht. Auf der anderen Seite des Ausführungsganges, dicht an seiner Wandung, kleine Gruppe von Drüsenalveolen mit L. I. von gewöhnlichem Bau und Größe und daneben im Bindegewebe eine Gruppe von 4 großen eigenartig gebauten Inseln (Abb. 1).

Die nächste Drüse dieser

Reihe des am 90. Operationstag getöteten Hahnes Nr. 16 stellt makroskopisch einen derben Bindegewebstrang dar. *Histologischer Befund*. In verschiedenen Teilen der Drüse Stellen von verschiedener Größe mit indifferenten Röhrchen und Alveolen von normalem Bau. Alle diese Reste ringsherum von Bindegewebe umgeben, das nach innen eindringt und auf allen Drüsenschnitten, besonders im Kopfteil, die Hauptmasse des Organs bildet. Im Schwanzteil neben den entarteten Läppchen ein, aus ziemlich zahlreichen, normalen Alveolen bestehendes Läppchen. Aber die in der Mitte gelegenen Alveolen auch entartet. Im mittleren Drittel des Organs wieder 2–3 vorwiegend aus indifferenten Röhrchen oder feinen Epithelsträngen gebildete Läppchen, zwischen Gruppen von erhaltenen Alveolen. Noch stärkere Veränderungen im Kopfteil, wo das Bindegewebe die größte Ausbildung erreichte und die darin vorkommenden kleinen, aus zerstreut

liegenden Alveolen und indifferenten Röhrchen bestehenden Anteile in den Hintergrund verdrängt sind (Abb. 2). Inselapparat dieser Drüse mit Inseln von gewöhnlichem Aussehen und Größe ohne Neigung zur Vergrößerung. Manchmal kamen im Bindegewebe „Inseln“ desselben Typus vor, welcher auf der Abb. 1 dargestellt wird.

Endlich zeigte die letzte Drüse dieser Gruppe des am 97. Operationstag getöteten Hahnes Nr. 13 auch ein scharf ausgesprochenes Degenerationsbild. Bauchspeicheldrüse vom Aussehen eines Bindegewebstranges, allerdings etwas feineren als beim Hahn Nr. 15 und 16. Stellenweise darin auch cystenartig erweiterte Ausführungsgänge. Länge 9,5 cm und Gewicht 2,95 g.

Der engere (3–4 mm im Durchmesser) Schwanzteil von mit großen Blutgefäßen durchsetztem Bindegewebe, und 2 erweiterten mit Flachepithel ausgekleideten Ausführungsgängen eingenommen. Darin auch gruppenweise angelegte Reste von Drüsenalveolen. Ihre Zellen durch Bindegewebe zusammengedrückt und gehen manchmal in Flacheptihel der indifferenten Röhrchen über. Die Gesamtzahl von normalen Alveolen nicht sehr groß. Im Bindegewebe hier Umrisse von drei Läppchen. Zwei von ihnen enthalten noch eine Menge von erhaltenen Drüsenalveolen, das dritte besteht aus 2–3 „Inseln“ vom oben beschriebenen eigenartigen Bau. Auf weiteren Schnitten dieselben von Bindegewebe umgebenen Ausführungsgänge und Blutgefäße. Um die Ausführungsgänge herum Drüsenparenchym in Form einzelner Drüsenalveolen oder deren Gruppen, von unregelmäßiger Form und deutlichem Übergang in schmale, sich abzweigende indifference Röhrchen. Im Bindegewebe noch Reste von völlig zugrunde gegangenen Läppchen — in Form einzelner indifferenter Röhrchen, welche ihre Struktur verloren haben und von Bindegewebe durchwachsen sind. L. I. fast gar nicht beobachtet. Im mittleren Drittel außer den schon beschriebenen Gebilden (Gefäße, Nerven und 2 Ausführungsgänge) noch Umrisse von 3, aus einer geringen Menge von teils normalen, teils entarteten, durch Bindegewebe voneinander getrennten Alveolen bestehenden Läppchen. Größe dieser zugrunde gehenden Läppchen sehr gering. Das eine von ihnen durchweg von entarteten Röhrchen gebildet. Keine Zeichen von Inselhypertrophie. Etwas von dem Beschriebenen abweichend der ganze Durchmesser der Drüse mit Bindegewebe eingenommen, an dessen Rand Fibroblasten und neu gebildete kleine Gefäße liegen. Im Mittelpunkt ein großer Ausführungsgang mit weitem Lumen. Daneben noch 2 etwas kleinere, mit kubischem Epithel ausgekleidete Ausführungsgänge. In der Umgebung Reste von Drüsengläppchen, welche die Form von indifferenten Röhrchen oder zugrunde gehenden Alveolen



Abb. 2. Hahn Nr. 13. Querschnitt durch den Drüsenkopf. Starke Vergrößerung des Bindegewebes. Stellenweise sind dunkle Teile sichtbar. Gruppen von entarteten Läppchen. 8mal vergrößert.

haben. Am Schnittrand eine Gruppe von atrophierenden und in indifferentes Röhrchen übergehende Alveolen. Einige von ihnen noch normal. Unmittelbar im Bindegewebe noch eine recht große von Lymphzellen umgebene Insel von „bandartigem“ Bau (Abb. 3).

Im Kopfteil der Drüse vermehrt sich die Zahl der Ausführungsgänge bis auf 3 große erweiterte, mit kubischem und Flachepithele ausgekleidete Ausführungsgänge. Der eine von ihnen, offenbar der Hauptgang, hatte Aussehen einer großen von den Seiten verflachten Höhle und nahm den größten Teil des Schnittes ein.

Sein Durchmesser 7×3 mm.

In dem umgebenden derben Bindegewebe, unter den Resten von 2–3 Läppchen konnte man anfangs einzelne noch erhaltene, mit indifferenten Röhrchen umgebene Alveolen treffen, aber bald schwinden auch sie und das Drüsennparenchym besteht in dem Kopfteil nur noch aus einzelnen indifferenten mit Bindegewebe durchwachsenen Röhrchen; das ist alles, was von früher vorhandenen Läppchen geblieben ist.

In allen beschriebenen Fällen zeigen also die Bauchspeicheldrüsen (Hähne Nr. 15, 16, 13) das Bild einer scharf ausgesprochenen bindegewebigen Entartung. Das stark ausgebildete Bindegewebe bildete den Hauptbestandteil der Organe. In dickeren Drüsenteilen, im Kopf-

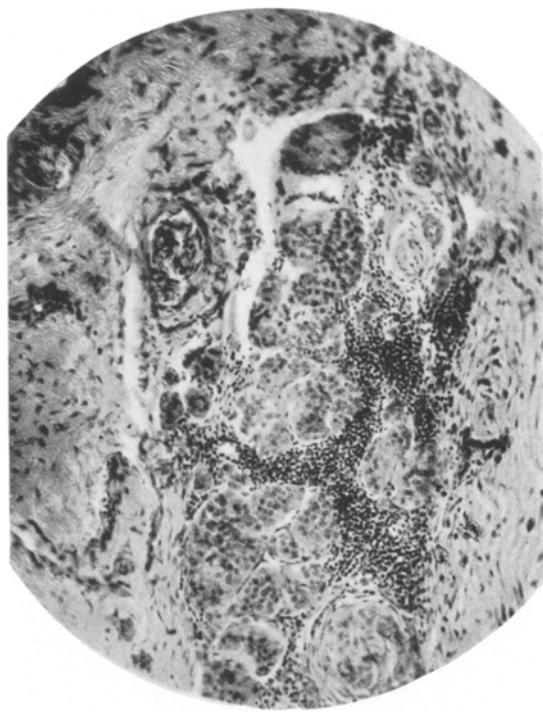


Abb. 3. Hahn Nr. 13. Eine Gruppe von „bandartigen“ Inseln in dem Bindegewebe. Um sie herum lymphoide Zellen. Leitz Ok. 10, Ob. 8, Tub.-Länge 150 mm.

gebiet und teilweise in dessen mittleren Drittels ersetzt das Bindegewebe fast vollständig das Drüsennparenchym, welches hier nur in Form von gruppenweise liegenden indifferenten Röhrchen oder in kleiner Anzahl erhaltenen Alveolen vorhanden ist. Doch in allen diesen Drüsen sind kleine Drüsennäppchen nachgewiesen, welche ihren alveolaren Bau ganz gut erhalten haben. Ob diese Näppchen ihre eigenen unbemerkt gebliebenen Ausführungsgänge hatten, oder ob sie auch einer Zerstörung unterliegen, kann man nicht mit Sicherheit sagen. In keiner von den beschriebenen Drüsen konnte man irgendwelche Zeichen einer Hypertrophie oder eine vermehrte Inselanzahl nachweisen. Unter den Resten des Drüsennparenchyms kommen L. I. von gewöhnlicher Größe

und geringer Anzahl vor. Manchmal konnte man in all diesen Drüsen „Inseln“ treffen, die nach Bau und Größe vom gewöhnlichen abweichen (Abb. 1 u. 3).

In der 2. Drüsengruppe (Hähne Nr. 6 und 9), am 232. und 213. Operationstag getötet, waren schon makroskopisch hauptsächlich im Schwanz- und teilweise auch mittleren Drüsenteil schwere Veränderungen festzustellen. Die mittleren Teile sahen in einem Bezirk von 5—6 cm wie feine schmale Schnürchen aus, während im Kopfteil in Ausdehnung von 5—5,5 cm Länge normal aussehendes Parenchym vorhanden war.

Histologisch stärkere Veränderungen in den Schwanz-, teilweise mittleren Drüsenteilen. Bei beiden Tieren im Schwanzteil außer einem Ausführungsgang und Blutgefäßen noch Umrisse von 3 Drüsennäppchen. Beim Hahn Nr. 9 hat das eine von ihnen einen normalen Bau. Andere Näppchen bei beiden Hähnen folgendermaßen verändert: Starke Bindegewebswucherung innerhalb der Näppchen, Entartung und Übergang der Drüsenalveolen in indifferente, die Hauptmasse dieser Näppchen bildende Röhrchen. In der Mitte jedes Näppchens erhaltene Alveolengruppen deren allmähliche Verwandlung in indifferente Röhrchen. Auf anderen Schnitten, näher dem Drüsenkörper, wieder dieselben 3 Näppchen, beim Hahn Nr. 6 aus indifferenten, von Bindegewebe durchwachsenen Röhrchen bestehend. Hin und wieder unter ihnen Gruppen von erhaltenen Drüsenalveolen und kleine Inseln. Ein Näppchen ganz normal. Beim Hahn Nr. 9 im Gegenteil 2 größere Näppchen mit normalem Bau und ein kleineres mit dem Bild einer Entartung der Drüsenalveolen und deren Umwandlung in indifferente Röhrchen. L. I. hier ziemlich zahlreich. Die meisten von ihnen „bandartig“ und groß. Ein ähnliches Bild auch auf weiteren Schnitten durch den mittleren Drüsenteil. Ein Teil der hier

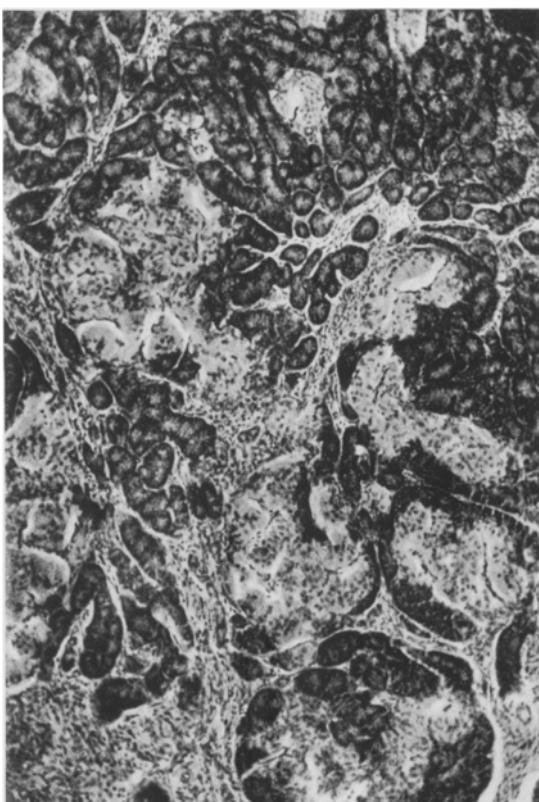


Abb. 4. Hahn Nr. 9. Allgemeines Bild eines Drüsenteiles mit stark in Zahl und Maß vergrößerten „inselartigen“ Gebilden. Leitz Ok. 15, Ob. 16 mm apochr. Tub.-Länge 150 mm.

befindlichen Läppchen wie gewöhnlich entartet; andere dagegen auch hier normal. Endlich beim Hahn Nr. 6 im Drüsenkopf ganz normal groß gebaute Läppchen. Hier die Verbindung mit den Ausführungsgängen offenbar nicht unterbrochen oder rasch hergestellt. Dasselbe gilt für Hahn Nr. 9, nur mit dem Unterschied, daß hier beim Übergang des mittleren in den Kopfteil eine Stelle mit bemerkenswerten Veränderungen war, die einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen den Drüsenalveolen und einer eigenartigen schon erwähnten „bandartigen“ Form der Inseln zeigten.

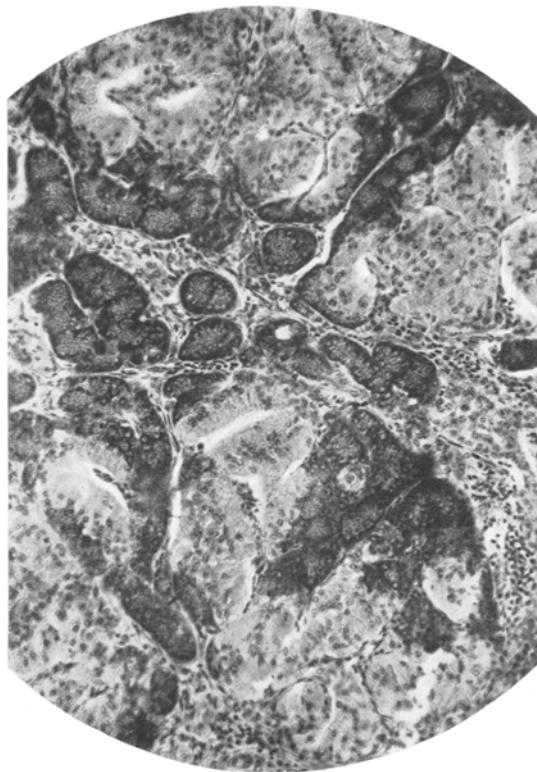


Abb. 5. Hahn Nr. 9. Derselbe Drüsenteil wie auf der Abb. 4. Übergänge acynöser Teile ins Gewebe „bandartiger“ Inseln sind deutlich sichtbar. Leitz Ok. 15, Ob. apochr. 8 mm Tub.-Länge 150 mm.

noch nicht veränderten Alveolen zerstreut liegende „Knäuel“ bilden (Abb. 4). An vielen Stellen am Rande dieser „Rieseninseln“ Übergangsstadien von gewöhnlichem Epithel der noch zymogene Körnelung enthaltenden Drüsenalveolen zu dem völlig gleichartigen Epithel, welches den Eindruck eines hyalin entarteten Epithels der Rieseninseln trägt. In diesen Fällen die Randteile der den Bestandteil der „Rieseninseln“ bildenden Zellstränge genau so als von einer dunklen „Haube“ umfaßt, welche aus dem Epithel der Drüsenalveolen besteht, das sein gewöhnliches Verhalten gegen die Farben noch nicht verloren hat. In großer Anzahl kommen Stellen vor, wo zellige „Inselbänder“ denselben verschiedenartigen Bau aufweisen. Die Größe dieser Inseln ist sehr bedeutend und erreicht im mittleren $298 \times 181,2 \mu$ im Durchmesser. Ihrem Bau nach unterscheiden sie sich scharf von den gewöhnlichen L. I. durch außerordentliche Größe, unregelmäßige Konturen, stärkere gleichmäßige

Auf den Querschnitten dieser Stelle neben Gruppen von in gewöhnlicher Weise veränderten, von Bindegewebe durchwachsenen Alveolen, Ausführungsgängen usw. eine Stelle von $1,86 \times 1,24$ mm Größe, welche aus gut gestalteten, einzeln oder gruppenweise liegenden Alveolen bestand. Zwischen ihnen junge Bindegewebsstreifen. Hier auch Inseln von gewöhnlichem Typus. Auf dem ganzen Schnitt durch diesen Drüsenteil bis 10 von $82,7 \times 72,8 \mu$ Größe. Stellenweise übliche Umwandlung der Alveolen in indifferente Röhrchen, aber nur in geringem Maße. Meist verlieren die Zellen der Alveolen ihre zymogene Protoplasma-körnelung, sind regelmäßig durch Eosin stark rosa gleichmäßig gefärbt. Es entstehen helle epitheliale Stränge, welche große, zahlreiche (bis 10 auf einem Gesichtsfeld) zwischen den

Eosinfärbung. Sie bestehen aus deutlich umschriebenen dicken Zellsträngen, die manchmal wie breite durch Eosin rosenfarbige Bänder aussehen (Abb. 5 u. 6).

Dieser ganze Abschnitt ist durch eine lockere Bindegewebsschicht von der nächst liegenden Stelle getrennt, wo diese Umwandlung der Alveolen noch weiter fortgeschritten ist. Hier einzelne, auf dem ganzen Gesichtsfeld zerstreute „Rieseninseln“ schon nicht mehr zu finden. Sie verschmelzen miteinander, indem sie längliche, 1,5—1,7 mm lange, direkt in dem Bindegewebe liegende Anhäufungen bilden. Manchmal kommen dort unregelmäßig gestaltete, dunkler gefärbte und zymogene Körnelung enthaltene Reste von einzelnen Alveolen vor.

Es scheint uns, daß dieses Bild als Übergang des Drüsenepithels der Alveolen, in eigenartige „Inseln“, welche sich sehr von kleinen gewöhnlichen Inseln unterscheiden, gedeutet werden kann.

Der mikroskopische Bau dieser beiden Drüsen der Hähne Nr. 6 und 9, bei denen nur eine unvollständige Unterbindung der Ausführungsgänge vorlag, zeigt die ausgesprochensten Veränderungen im Schwanzteil, wo auf einer Ausdehnung von etwa 5 cm die Reste der Drüsengläppchen für die Ausführungsgänge charakteristische Veränderungen aufweisen. Im mittleren Teil der beiden Drüsen ist der Entartungsvorgang der von zymogenen Körnern freien Teile noch längst nicht zu Ende, auch haben wir hier neben der Alveolerzerstörung und Bindegewebswucherung auch normal aussehende Läppchen. Im Kopfteil ist der Bau der Läppchen nicht verändert, außer beim Hahn Nr. 9, wo beim Übergang des mittleren Drüsendrittels in den Kopfteil eine Stelle gefunden wurde, welche klar von der Bildung eigenartiger „Rieseninseln“ aus den acynosen Drüsenteilen zeugte. Gewöhnliche L. I. weisen bei beiden Tieren keine Neigung zur Vergrößerung auf.

Die letzte Drüsengruppe gehört den Hähnen Nr. 2 (am 239. Tage getötet), 1 (getötet am 163. Tage) und 5 (getötet am 245. Tage) an. Hier bestanden grundsätzlich die gleichen Veränderungen wie bei den vorhergehenden Tieren, nur mit gewissen Unterschieden hinsichtlich des Grades und der Ausdehnung, so waren besonders starke Erweiterungen von Ausführungsgängen bei Hahn Nr. 1 vorhanden, die mit flachem

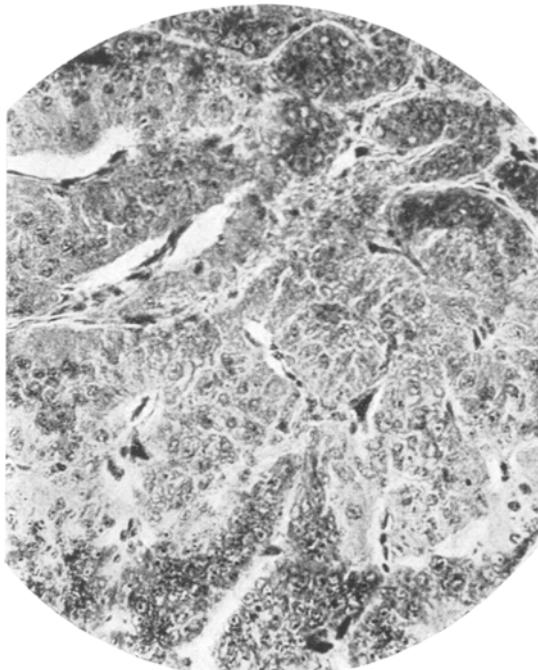


Abb. 6. Hahn Nr. 9. Eine „bandartige“ Insel von Drüsengläppchen umgeben. Leitz Ok. 10, Ob. 6.
Heidenhain-Hämatoxylinfärbung.

Epithel ausgekleidet waren (Abb. 7 u. 8), auch waren bei diesem Tier besonders viel bandartige Inseln.

Die eigenartigsten Veränderungen fanden sich bei Hahn Nr. 5.

Makroskopisch stellte die Drüse einen dichten, nach dem Schwanzteil zu dünner werdenden Strang dar. Zwischen der Wandung der anliegenden Duodenal-teile und den Bauchspeicheldrüsenresten lag ein breiter freier Raum, welcher normal gewöhnlich mit Drüsengläppchen ausgefüllt ist. Am Kopfende der Drüse ist die Erweiterung eines hier blind endenden Ausführungsganges sichtbar. Dieser erweiterte Ausführungsgang kann auf den Schnitten bis zum Schwanzteil verfolgt werden. Auf $\frac{5}{6}$ seiner Ausdehnung keine Spur von Parenchym des Organs nachweisbar; nur im Kopfteil, rückwärts von der erweiterten Endung des Ausführungsganges kleine Parenchymreste in Form eines Zäpfchens (Abb. 9 u. 10), von welchen ein sehr dünner Ausführungsgang beginnt. Hier beginnt also ein kleines selbständiges Läppchen. Gewicht der ganzen Drüse 1,3 g.

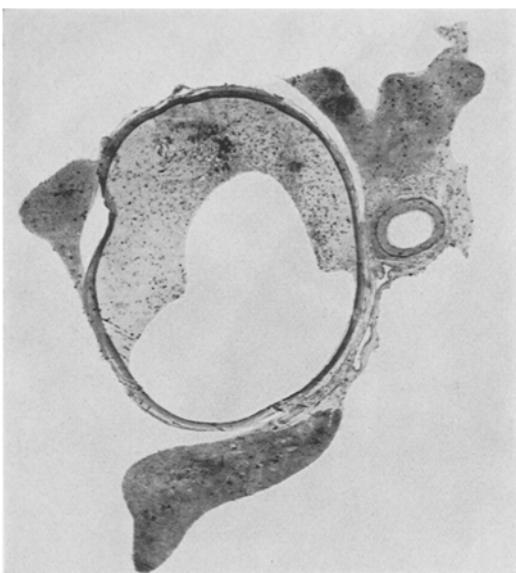


Abb. 7. Hahn Nr. 2. Schnitt über das Kopfgebiet. Ein erweiterter Ausführungsgang mit kleinen Stellen des am Rande erhaltenen Parenchyms. 8mal vergrößert.

Gefäßen durchwachsenen indifferenten Röhrchen bestehende Stellen. Keine Spur von Bauchspeicheldrüsenparenchym (Abb. 11). Denselben Bau weist auch der Drüsenkörper selbst auf, abgesehen davon, daß hier bald ein erweiterter mit Flachzellen ausgekleideter Ausführungsgang auftritt. Durchmesser des Ausführungsgangs schwankt von 1,5–3,5 mm. Das den Ausführungsgang umgebende Bindegewebe von denselben Gefäßen durchsetzt und weist 1–2 kleine Stellen von gruppenweise liegenden, völlig entarteten indifferenten Kanälchen auf. In der Nähe der größten Erweiterung des Ausführungsgangs nehmen diese mit indifferenten Röhrchen ausgefüllten Räume etwas zu, und hier werden zum erstenmal Abveolengruppen getroffen, welche sich noch im Stadium der Entartung und des Übergangs in indifference Röhrchen befinden. Bemerkenswert, daß auf der ganzen Ausdehnung des Drüsenanteiles, welcher fast $\frac{5}{6}$ des Organs einnimmt, keine Inseln gefunden werden konnten. Offenbar hat der Entartungsvorgang auf seiner Höhe neben Entartung und Schwund des Parenchyms auch den Inselapparat befallen. Die einzige Stelle, wo die Inseln und das unveränderte Parenchym noch zu finden waren, war jenes kleine Läppchen, mit selbständigem Ausführungs-

Histologische Untersuchung. Der im Durchmesser nur $2,4 \times 1,3$ mm lange Schwanzteil besteht aus von Nerven und kleinen Gefäßen enthaltendem Bindegewebe umgebenen Arterien und Venen. Hier, an der Peripherie, 2–3 mikroskopisch kleine, aus völlig entarteten, dicht einander anliegenden, von Bindegewebe und kleinen

gang von 1 cm Länge und $0,5 \times 0,2$ cm Durchmesser (Abb. 12). In diesem Läppchen finden wir einen normal gebauten Drüsenteil, ohne jegliche Schädigungen. Unter den Drüsenalveolen, neben in geringer Anzahl vorhandenen gewöhnlichen Inseln, treffen wir von neuem schon oben beschriebene „bandartige“ Rieseninseln. Auf zwei Querschnitten durch dieses Läppchen konnte man 10—12 zählen. Der Form und der Größe nach sind sie recht verschieden. Im mittleren ihr Durchmesser $196 \times 124 \mu$.

Bei den Hähnen Nr. 2 und 1 hatten also nur kleine Stückchen normalen Drüsenparenchyms, die in beiden Fällen dicht am Köpfchen, an der Stelle der größten Erweiterung der Ausführungsgänge lagen, eine Verbindung mit dem Zwölffingerdarm durch eigene dünne Ausführungsgänge. Sonst bestand überall ausgesprochene Parenchymtentartung, die den höchsten Entwicklungsgrad beim Hahn Nr. 5 erreichte, wo sie die Inseln miteinander griffen hatte. Von irgendeiner Vermehrung der Inseln oder vom Auftreten „bandartiger“ Inseln in allen Organteilen, die ihr Sekret in die unterbundenen Ausführungsgänge der Drüse abliefernten, konnte nicht die Rede sein. Fast auf der ganzen Ausdehnung des Organs $\frac{5}{6}$ seiner Länge) gelang es niemals eine Insel zu finden. Auf Grund dieser Angaben sind wir gezwungen das einzige erhalten gebliebene 1 cm lange, $0,5 \times 0,2$ mm im Durchmesser messende, einen selbständigen Ausführungsgang besitzende Läppchen als Quelle der ganzen endo- und exogenen Leistung der Bauchspeicheldrüse zu betrachten.

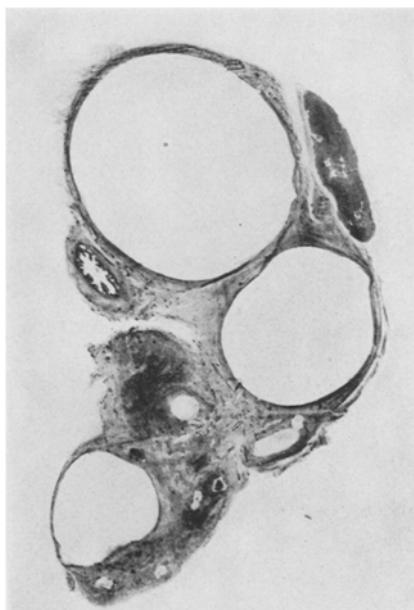


Abb. 8. Hahn Nr. 1. Querschnitt durch das Kopfgebiet. Starke Erweiterung der 3 Ausführungsgänge der Drüse. Eine kleine Stelle von erhalten gebliebenen Drüsenglöckchen ist sichtbar. 8mal vergrößert.

Zusammenfassung.

Nach der Unterbindung der Ausführungsgänge erfolgt in allen diesen Drüsen eine starke Bindegewebswucherung, die je nach der seit dem Operationstag verstrichenen Zeit recht verschieden stark ist. Bei den am 71.—97. Operationstag getöteten Hähnen Nr. 15, 16, 13 ist eine klare Hyperplasie des Bindegewebes vorhanden, die diesen Organen das Aussehen von dicken (10×10 mm) und dichten Strängen verlieh. Hierdurch wird auch das verhältnismäßig große Gewicht dieser Drüsen

erklärt. Bei den am 163.—245. Operationstag getöteten Tieren (Hähne Nr. 1, 2, 5) wird die Drüse sehr viel dünner und in ganzer Ausdehnung in sehnensartige Stränge verwandelt. Wahrscheinlich liegt hier eine stärkere Schrumpfung des Bindegewebes und ein Ersatz seiner jungen Formen durch ein derbes Fasergewebe vor. Aber diese reaktive Bindegewebswucherung und deren nachfolgende Schrumpfung kann kaum als



Abb. 9. Hahn Nr. 15. Präparat des Duodenum mit dem zwischen seinen Knien gelegenen entarteten Pankreas. Bild vorn und hinten.



Abb. 10. Auf der Abb. 9 ist im Kopfteil ein kleines seinen Bau erhaltenes Läppchen sichtbar. 8mal vergrößert.

Ursache der Parenchymzerstörung angesehen werden. In weiter angestellten Versuchen konnten wir nämlich schon am 5. Operationstag eine stärkere Zerstörung des Drüsenparenchyms und einen Ersatz von Alveolen durch indifferenten Röhrchen feststellen, ohne daß zu dieser Zeit schon eine Bindegewebswucherung bestand. Veränderungen in dem acynösen Drüsenteil nehmen nach der Unterbindung der Ausführungsgänge 2 Richtungen an: Einerseits verwandeln sich zugrunde gehende Alveolen in feine (indifferenten), mit flachem, zymogenkörnerfreiem Epithel ausgekleidete Röhrchen (Abb. 13). Die Zeit, in der die Umwandlung der Drüsenalveolen in die obenerwähnten Röhrchen sich vollzieht, ist

für verschiedene Drüsen recht verschieden. In Drüsenteilen mit unterbundenen Ausführungsgängen konnten wir sogar am Operationstag neben dem allgemeinen Bilde einer parenchymatösen Entartung und bindegeweblichen Wucherung auch einzelne Alveolen mit erhaltenem Bau finden. Aber die 245 Tage nach der Operation entnommene (Hahn Nr. 5) und untersuchte Drüse ergab, daß nach Ablauf längerer Zeit nach der Operation nicht nur Alveolen völlig zerstört werden, sondern auch indifferenten Röhrchen ihre Struktur verlieren. Andererseits verwandelt sich der acynöse Drüsenteil in besondere Gebilde, die sog. „bandartigen“ Riesenzellen. Der entsprechende Verwandlungsvorgang der Drüsenteile in „bandartige“ Inseln wurde hauptsächlich auf kleine Teilen der im ganzen nur sehr wenig zerstörten Drüse des Hahns Nr. 9 gefunden. Aber in allen anderen Fällen konnten wir, allerdings nicht zahlreiche, Inseln von diesem Typus treffen. In einigen Fällen kamen sie in größerer Anzahl vor, nämlich in kleinen selbstständigen Drüsenlappchen, deren Ausführungsgänge nicht unterbunden waren (Hähne Nr. 2, 5), d. h. in dem normalen Parenchym.

Ihrem Bau und Größe nach unterscheiden sich die oben beschriebenen Inseln scharf von den gewöhnlichen L. I. Es ist bemerkenswert, daß auch im normalen Parenchym vollständig ähnliche Inseln die manchmal die größte Ausdehnung erreichen, nachgewiesen wurden (Abb. 14). Am Rande dieser Inseln ließen sich sehr deutlich Übergänge von Lappchen in insuläre Zellen nachweisen, dabei verlieren die Alveolenzellen, ebenso wie in der Bauchspeicheldrüse mit unterbundenen Ausführungsgängen, ihre zymogene



Abb. 11. Hahn Nr. 5. Schnitt durch den Schwanzteil der Drüse. Blutgefäße und dunkle Stellen, welche aus den völlig entarteten indifferenten Röhrchen bestehen, sind sichtbar.

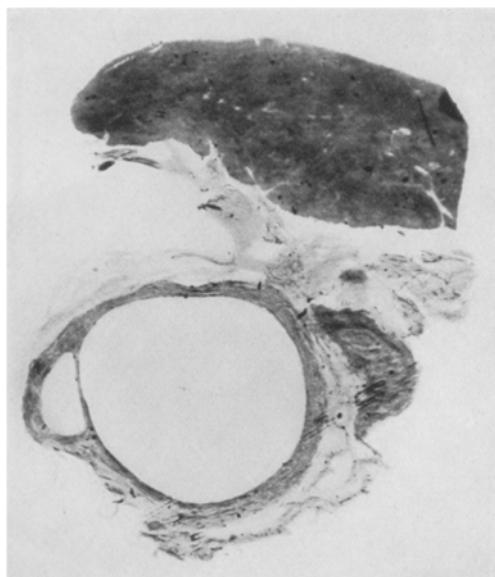


Abb. 12. Hahn Nr. 5. Schnitt durch den Kopfteil der Drüse. Neben den erweiterten Ausführungsgang ist der Schnitt durch das erhalten gebliebene Drüsenlappchen des Pankreas sichtbar. 8 mal vergrößert.

Körnelung und lassen sich gleichmäßig mit Eosin färben (Abb. 15). Im Schrifttum fanden wir Angaben von *Herxheimer* und *Moldenhauer*¹¹,

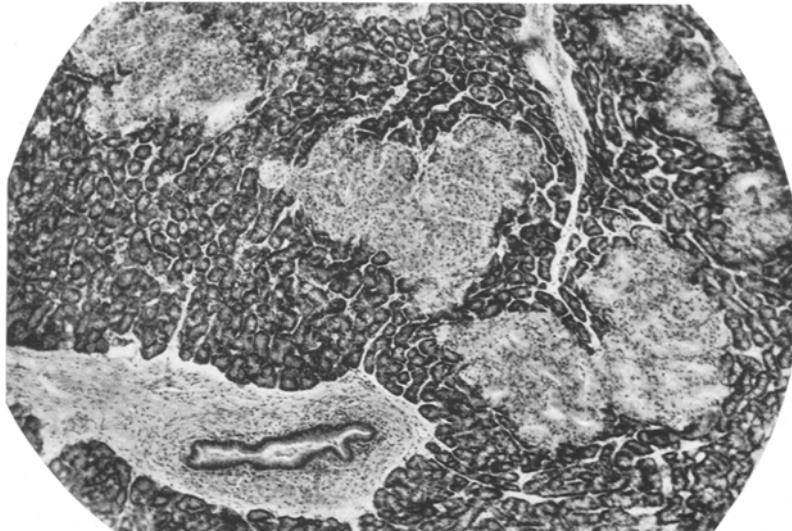


Abb. 14. Kontrollhahn. Riesengröße „inselartige“ Gebilde im Drüsensäppchen des Pankreas eines normalen Hahnes.
Leitz Ok. 10, Ob. 3, Tub.-Länge 150 mm.

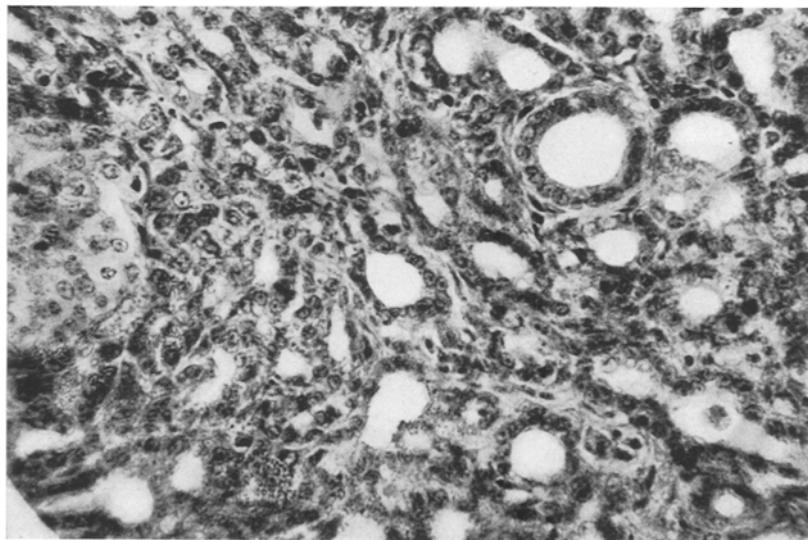


Abb. 13. Typische indifferente Zellen, ausgekleidet mit flachem kubischen Epithel. Oben ist eine *Langerhanssche* Insel von gewöhnlichem Bau sichtbar. (Pankreas des Hahnes 2 Monate nach der Operation.) Leitz Ok. 10, Ob. 6, Tub.-Länge 150 mm.

welche diese eigenartigen „Inseln“ im Pankreas eines Huhnes nachgewiesen haben. Später wurden sie von *Ukai*¹² bei denselben Tieren

beschrieben. Sind diese Inseln als eine besondere Art von L. I. zu betrachten, welche ihren Anfang vom acynösen Gewebe nehmen, wie offenbar auch *Herxheimer* meint, oder treten sie als Folge einer eigenartigen Entartung der Drüsengläppchen auf, welche auch im normalen Pankreas stattfindet? Dies ist vorläufig schwer zu entscheiden. Wir wissen ja, daß in anderen parenchymatösen Organen, z. B. Hoden auch unter normalen Umständen Stellen degenerierten Parenchyms gefunden werden können. Würde das Gleiche auch für die Bauchspeicheldrüse nachzuweisen sein, so dürfte man das Vorkommen an einer kleinen Zahl solcher Inseln in der Bauchspeicheldrüse mit unterbundenen Ausführungsgängen nicht als Zeichen einer Mehrleistung des Inselapparates ansehen.

Wenn wir jetzt von gewöhnlichen L. I. im engen Sinne dieses Wortes sprechen, so müssen wir noch einmal betonen, daß diese Inseln keine Veränderungen weder in Zahl noch in Größe und auch keine Neubildungen aufweisen. Im Gegenteil konnten wir überhaupt niemals in den Fällen, wo die Entartungsvorgänge ihre Blüte erreichten, eine Insel in den unterbundenen Drüsenteilen nachweisen (Hahn Nr. 5 am 245. Operationstag).

Dürfte man doch in einem gewissen Prozentsatz der Fälle (Hahn Nr. 9) von einer Neubildung und geringer Hypertrophie des Inselapparates sprechen, so bezieht sich das nur auf die oben beschriebenen „bandartigen“ Rieseninseln. Auf Grund dieser Tatsachen muß die Theorie von *Laguesse* über die Möglichkeit eines Übergangs der acynösen Drüsenteile in L. I. wahrscheinlich bedeutend beschränkt werden, sie kann in unseren Versuchen nur in dem Fall anerkannt werden, wenn die von uns beschriebenen Riesenformen wirklich echte Inseln sind.

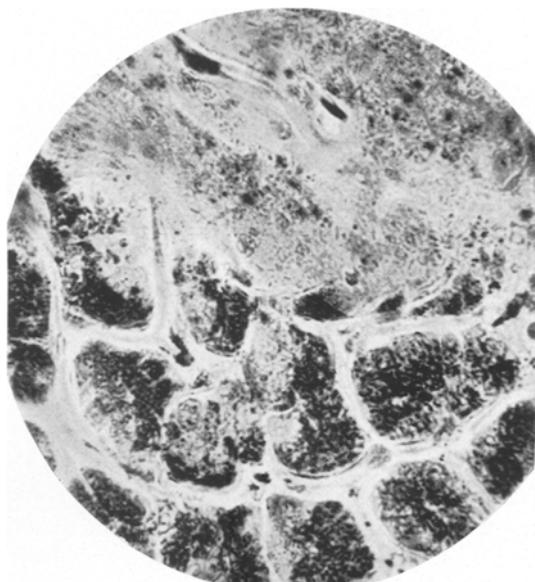


Abb. 15. Dasselbe, was auf der Abb. 14. Der Rand der „Insel“, charakteristische Veränderungen in dem Läppchenepithel sind sichtbar. (Verschwinden der Körnelung, helle Färbung.) Leitz Ok. 10, Ob. 8, Tub.-Länge 150 mm.

IV. Das Allgemeinbefinden und das Gewicht der Tiere nach der Operation.

Die Schrifttumangaben über Allgemeinbefinden und Gewicht der Tiere nach der Unterbindung der Ausführungsgänge sind recht widersprechend. So beobachtete *Wohlgemuth* (1924) in seinen Versuchen an Kaninchen keine Abweichungen seitens des Habitus und der Freßlust der Tiere. *Alpern* und *Leites*¹³ (1925) bemerkten beim Hunde nach der Unterbindung des Ductus pancreaticus eine Neigung zum Fettansatz. Das Allgemeinbefinden blieb dabei ganz normal. *Sinegubko*¹⁴ (1927) fand bei den Hunden nach derselben Operation Gewichtszunahme. Dasselbe betonen auch *Alpern* und *Besuglow* (1928). Einige von ihren Hunden nahmen im Laufe dreier Monate nach der Operation im Gewicht um 30% zu. Alle diese Angaben beziehen sich auf die Versuche mit Unterbindung nur eines Ausführungsganges. *Demel* und *Krammer* (1928) beobachteten einen Monat nach der Operation mit der Unterbindung von 2 Ausführungsgängen bei einigen Hunden das Auftreten von Durchfällen und Fettstühle. *Yesko*¹⁵ (1928) verzeichnet, daß die Tiere (Hunde) die Unterbindung der Ausführungsgänge ganz gut vertragen, aber im weiteren immer am Gewicht verlieren. *Herxheimer* beschreibt seinen einzigen Fall mit voller Unterbindung aller 3 Ausführungsgänge beim Huhn, macht aber keine Angaben über Gewicht. Wir konnten in unseren Versuchen beobachten, daß verschiedene Grade der Bauchspeicheldrüsenatrophie mit verschiedenen Veränderungen im Allgemeinbefinden und im Gewicht einhergingen. So hatten die Hähne Nr. 6 und 9, welche nur eine verhältnismäßig geringe äußere Sekretionsausschaltung erlitten, ein frisches munteres Aussehen und unterschieden sich äußerlich durch nichts von den normalen Vergleichshähnen. Sie erholten sich sehr rasch nach der durchgemachten Operation und besaßen immer gute Freßlust. Im Körpergewicht blieben sie im Laufe von 2—3 Monaten nach der Operation etwas hinter den Vergleichstieren zurück, wie die Abb. 16 zeigt, nach Ablauf dieser Zeit aber wurden diese Unterschiede ausgeglichen, und hätten wir nicht 2malige, am 27. 1. 31 ausgeführte Laparotomien vorgenommen, so würden wir möglicherweise ein ganz entgegengesetztes Bild erhalten.

So zeigt der Hahn Nr. 1 eine viel größere Menge von unverändertem Parenchym in diesem selbständigen Läppchen als der Hahn Nr. 2 und besonders der Hahn Nr. 5, bei welchem diese Menge sehr gering war. Den 2. Unterschied bildete das verschiedene Alter der Tiere. Während die Hähne Nr. 2 und 5 im Zeitpunkt der Operation im heranwachsenden Alter waren und mit eben erst auftretenden sekundären Geschlechtsmerkmalen, wurde der Hahn Nr. 1 noch als Küchlein im Alter von 3 Monaten operiert. Offenbar lassen sich durch diese Umstände Unterschiede erklären, welche bei diesen Hähnen hinsichtlich der allgemeinen Entwicklung und des Körpergewichts beobachtet wurden.

Wir geben kurze Niederschriftsauszüge.

Hahn Nr. 2, operiert am 22. 8. 30. Rasche Erholung nach der Operation. Am 3. Tag schon gute Freßlust. Im Laufe eines Monats nach der Operation munteres Aussehen, gute Freßlust, versuchte mit anderen Hähnen sich zu schlagen. Ende Oktober seine Haltung ganz anders, Flügel immer herabgesunken. Trotz starker Gewichtsabnahme Freßlust noch immer gut. In diesem Zustand verbleibt er bis Mitte Dezember, wo er an Gewicht zuzunehmen anfängt, und von neuem das Aussehen eines normalen Hahnes gewinnt, welches bis zum Frühling anhält.

Der Hahn Nr. 5, operiert am 29. 8. 30. Ebenfalls rasche Erholung nach der Operation, normales Aussehen im Verlauf eines Monats nach der Operation, starke Freßlust. Glattes, glänzendes Gefieder, Anfangs November Federausfall am Kopf, besonders an beiden Schenkeln. Gleichzeitig starker Gewichtsverlust. Erst Anfang Januar Wiederwachsen der Federn an Kopf und Schenkeln, Gefieder wieder glatt und glänzend. Es ist bemerkenswert, daß sich der Hahn im Laufe des ganzen postoperativen Lebens bis zum Mai 1931, wo er getötet wurde, durch besondere Munterheit, Beweglichkeit auszeichnete, welche sogar zur Zeit des

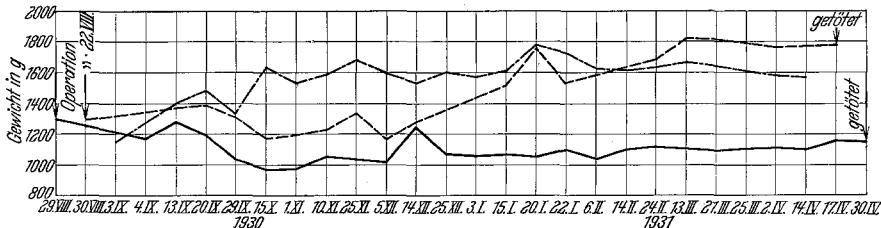


Abb. 16. Gewichtskurven der Hähne Nr. 2, 5 und des Vergleichshahnes.
— Hahn Nr. 5, - - - Vergleichshahn, - - - Hahn Nr. 2.

Federausfalls und der Gewichtsabnahme nicht nachließen. Die Gewichtskurven dieser beiden Hähne (Abb. 16) etwas eigenartig. Hahn Nr. 2 weist im Laufe von 2–3 Monaten nach der Operation eine recht starke Gewichtsabnahme auf, nach welcher erst Mitte Dezember eine rasche Zunahme folgt, und der Hahn Nr. 2 den normalen Vergleichshahn überholt.

Hahn Nr. 5. Nach kurz anhaltender Gewichtsabnahme bleibt die Gewichtskurve auf derselben niedrigen Höhe und schwankt im Verlauf des ganzen siebenmonatigen Lebens zwischen 1000 und 1200 g, d. h. erreichte niemals ihre anfängliche voroperative Höhe. Wir sehen, daß hier die für das junge Tier charakteristische Periode der Gewichtszunahme (Wachstumsperiode) völlig fehlt. Offenbar genügte jene kleine Menge von Pankreasgewebe, welche in diesem Fall in einem kleinen, seinen eigenen Ausführungsgang besitzenden Läppchen vorhanden war, nur zum Aufrechterhalten des Gewichts auf einer recht niedrigen Höhe, sie erwies sich aber als vollkommen ungenügend, das weitere Wachstum zu fördern. Man muß hinzufügen, daß dieser Hahn auch hinsichtlich seiner Geschlechtsentwicklung hinter den normalen Tieren zurückblieb. Aber zum Ende der Beobachtungszeit, d. h. im April 1931 begann der Hahn zu krähen, sein Kamm fing an rasch zu wachsen und auf der Sektion wurden völlig normale Geschlechtsdrüsen von Größe 18,5 g nachgewiesen. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Samenkanälchen dieser Drüsen aus zahlreichen Zellschichten bestanden. Die Samenbildung war in vollem Gange. Fast alle Kanälchen enthielten viele reife Spermatozoiden. Die Geschlechtsdrüsen haben also, wenn auch mit einiger Verspätung, ihre normale Ausbildung erreicht.

Beim letzten Hahn dieser Gruppe (der Hahn Nr. 1) hat die im Alter von 3 Monaten ausgeführte Operation gar nicht auf das Allgemeinbefinden und Gewicht eingewirkt.

Das Gewicht nahm ebenso rasch zu und erreichte dieselbe Höhe wie beim Vergleichsküchlein (Abb. 16). In der Entwicklung dieses Hahnes sehen wir also keine Abweichungen von der Norm. Aber die Beobachtungszeit war nicht ausreichend genug, um die Frage über die Wirkung der Unterbindung der Ausführungsgänge auf die Entwicklung des jungen wachsenden Organismus für völlig geklärt zu halten. Es ist nicht zu vergessen, daß die Operation im oben beschriebenen Fall nicht völlig die Möglichkeit eines Eindringens der Pankreassäfte in den Zwölffingerdarm beseitigte. Die Menge des erhaltenen normalen Drüsengesamthums übertraf die Menge, welche im Pankreas des Hahnes Nr. 5 gefunden war. Die Entscheidung dieser Frage anschließend an die volle Ausschaltung des äußeren Pankreassekrets bildet die Aufgabe unserer weiteren Forschungen.

Indem wir jetzt zur letzten Hähnegruppe, bei welchen 2—3 Ausführungsgänge unterbunden wurden, übergehen, muß betont werden, daß während in den 2 ersten Gruppen Operationen an jungen, ganz

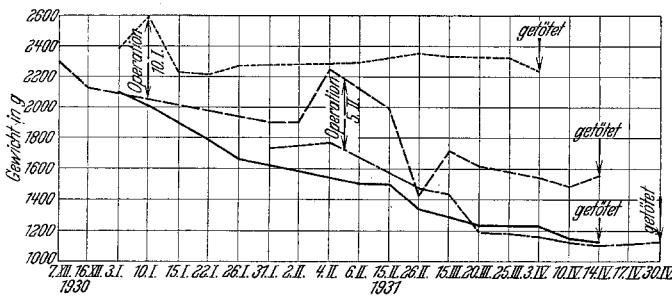


Abb. 17. Gewichtskurven der Hähne Nr. 13, 15 und 16 und eines Vergleichshahnes, dem am 10. I. eine Laparotomieoperation gemacht wurde ohne Unterbindung der Ausführungsgänge.
— Hahn Nr. 13, - - - Hahn Nr. 15, - · - - Hahn Nr. 16, Vergleichshahn.

kleinen Tieren ausgeführt wurden, welche noch eine für ihr Alter charakteristische Neigung zur Erhöhung des Körpergewichts aufwiesen, gehörten zu der 3. Gruppe nur erwachsene Hähne.

Niederschriftsauszüge. Hahn Nr. 13, operiert am 10. I. 31. Rasche Gewichtsabnahme nach der Operation, Allgemeinbefinden im Laufe des 1. Monats nach der Operation genügend. Dann scharfe Abmagerung. Der Hahn wird schlaff. Der Kamm blaft ab und wird kleiner. Gewichtsabnahme schreitet fort, immer wieder, und 14. 4. 31, wo der Hahn getötet wird, ist der Gewichtsverlust 881 g, d. h. 43,8% des Anfangsgewichts.

Hahn Nr. 15. Operation ohne Wirkung auf sein äußeres Aussehen, recht gute Freßlust, während eines Monats nach der Operation keine Änderung des Befindens. Aber bald nach der Operation allmäßliche Gewichtsabnahme, nach 1 Monat auffallende Abmagerung. Er ist wenig beweglich, sitzt auf einem Platz. Kurz bevor er getötet wird, etwas Zunahme und zum erstenmal seit längerer Zeit fängt er an mit schwacher dünner Stimme zu krähen.

Hahn Nr. 16, operiert 5. 2. 31. Ebenso wie beim Hahn Nr. 15 keine äußeren Veränderungen nach der Operation. Allgemeinbefinden und Freßlust die ganze Zeit gut. Aber allmäßliche Gewichtsabnahme, noch rascher als Hahn Nr. 13. Nach Ablauf von 2—3 Monaten Aussehen stark verändert. Starke Abmagerung. Kamm abgeblaft und verkleinert. Abb. 17 läßt die wachsende Gewichtsabnahme dieser 3 Hähne deutlich sehen. Auf derselben Abbildung ist die Gewichtskurve des Hahnes angegeben, welcher zu derselben Zeit nur die Laparotomieoperation

durchgemacht hatte, wobei ihm die Bauchspeicheldrüse wohl aus der Bauchhöhle herausgezogen, aber die Ausführungsgänge nicht unterbunden wurden. Wir sehen hier nach einer kleinen Gewichtsabnahme einen Ausgleich bis zur anfänglichen Höhe.

Die Ursache solch einer raschen Abmagerung und der Gewichtsabnahme der Tiere ist offenbar nur in der Unterbindung der Ausführungsgänge mit ihren Folgen und in keinen anderen Umständen zu suchen. Alle die Tiere, welche längere Zeit vor der Operation unter denselben Bedingungen lebten, und dabei ein gutes Allgemeinbefinden und gutes Gewicht aufwiesen, begannen nach der Operation allmählich, wenn auch etwas rasch, abzunehmen, trotzdem sie immer gute Freßlust besaßen. Irgendwelche nachoperative Verwicklungen, die eine Verschlechterung im Allgemeinzustand der Tiere hervorrufen könnten, fehlten völlig. Das operative Trauma selbst und die mit der Operation verbundenen Maßnahmen an der Bauchspeicheldrüse können ebenfalls nicht als Ursache der beschriebenen Erscheinungen anerkannt werden, wovon uns die Beobachtungen über andere operierte Tiere und über den zu dieser Zeit einer Laparotomie ausgesetzten Vergleichshahn zeugten. An irgendeine Nahrungsminderwertigkeit ist auch nicht zu denken, da unsere Vergleichstiere und alle operierten Hähne ganz gleich zu dieser Zeit gefüttert wurden, und keine Störungen aufwiesen. Im Gegenteil zeigten sowohl unsere Vergleichstiere wie auch die Hähne mit einer unvollständigen Unterbindung der Ausführungsgänge in diesem Zeitraum eine stark ausgesprochene Neigung zur Gewichtszunahme (s. Kurven). Die Entwicklung der durch verschiedene ungünstige Einwirkungen so leicht beeinflußbaren Geschlechtsdrüsen, die als Zeichen eines guten Allgemeinbefindens betrachtet werden könnten, zeigen auch bei allen Hähnen, sogar beim Hahn Nr. 5, keine Abweichungen von der Norm.

Deshalb sind wir zu der Annahme gezwungen, daß durch die Ausschaltung einer bedeutenden Menge von Verdauungssäften des Pankreas, welche in allen 3 Fällen stattfand, Bedingungen für eine minderwertige Nahrungsausnutzung geschaffen und damit trotz guter Freßlust eine rasche Abmagerung und starke Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Tiere bedingt wurden. In 2 Fällen (Hahn Nr. 13 u. 15) kam es sogar zum vollen Schwund der Glykogenvorräte der Leber. Da in diesen Fällen seit dem Operationstag nur ziemlich kurze Zeit ($2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ Monate) verstrichen ist, so sind wir nicht berechtigt von völligem Abklingen dieser Veränderungen zu sprechen: Es ist möglich, daß z. B. der Hahn Nr. 15, welcher zum Ende seines Lebens etwas zunahm, und zu krähen anfing, eine Anpassungsfähigkeit zu der chronischen Insuffizienz des Pankreas aufgewiesen hätte. Würde er nicht zunehmen, so hätte er sein Gewicht bis zum bestimmten Niveau ausgeglichen, wie es beim Hahn Nr. 5 der Fall ist.

Wir sehen also, daß eine mehr oder weniger große Ausschaltung der äußeren Absonderung der Bauchspeicheldrüse nicht wirkungslos auf

den Allgemeinzustand und das Gewicht der Hähne bleibt. Wenn diese Einwirkung in Fällen mit einer Teilunterbindung der Ausführungsgänge, welche nach sich die Zerstörung nur eines verhältnismäßig kleinen Parenchymteiles zog, nur wenig ausgesprochen ist, so führt eine stärkere Entartung des Drüsengewebes und folglich die nur sehr wenig verkleinerte Menge der in den Zwölffingerdarm geratenen Bauchspeicheldrüsensaft zu einer Verschlümmung des Allgemeinzustandes und zur Abnahme des Körpergewichts. Besonders ausgeprägt sind diese Veränderungen unter erwachsenen Hähnen der letzten (Nr. 13, 15, 16) und teilweise der 2. Gruppe, welche eine Übergangsform zwischen der 1. und 3. Gruppe bildet. In den Fällen aber, wo, wenn auch eine kleine Menge von unzerstörtem Drüsenparenchym vorhanden ist, und das Bauchspeicheldrüsensekret in den Zwölffingerdarm abgeliefert wird (Hähne Nr. 1, 2, 5) waren offenbar Bedingungen für eine Anpassung des Tierkörper zu dieser Pankreasschwäche geschaffen. Als ein ausgezeichnetes Beispiel dient dazu der Hahn Nr. 5 mit seiner eigenartigen Gewichtskurve. Wir betonen noch einmal, daß die Tiere nach der Ausschaltung des äußeren Bauchspeicheldrüsensekrets keine Neigung zum Fettansatz und Gewichtszunahme aufwiesen. Im Gegenteil wurde durch diese mehr oder weniger voll ausgeführte Operation bei jungen Tieren eine Verlangsamung des Wachstums oder sogar dessen Hemmung und bei geschlechtsreifen Tieren eine starke Gewichtsabnahme im Laufe der ersten 3—4 Monate hervorgerufen. Dabei konnten wir, wie es uns scheint, einen gewissen Zusammenhang zwischen dem Grad der Bauchspeicheldrüsenschädigung und folglich der Beschränkung dessen äußerer Absonderung und der Gewichtsabnahme feststellen. Ein völliges Fehlen der Reaktion seitens des Inselgewebes im Sinne von dessen Vermehrung läßt uns vermuten, daß die Funktion des Inselgewebes sich nicht an der Gewichtszunahme beteiligt, und zwar in den Fällen, wo die Gewichtsabnahme ausgeglichen wurde und die frühere Höhe wieder erreichte (Hähne Nr. 9, 2 usw.). In allen diesen Fällen hatten wir nur mit einer partiellen Ausschaltung der äußeren Bauchspeicheldrüsenabsonderung zu tun, was offenbar von den Tieren ohne jegliche Verwickelung ertragen wird. Die erhalten gebliebenen Säfte genügen also völlig dazu, um das normale Wachstum und die Entwicklung der Tiere, aber auch deren Gewichtszunahme bei guter Pflege und Haltung zu sichern. Dadurch ist auch zunächst die von mehreren Forschern beobachtete Gewichtszunahme und das gute Allgemeinbefinden der Tiere nach der partiellen Unterbindung der Bauchspeicheldrüse zu erklären.

V. Der Blutzucker nach der Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse.

Wie schon früher erwähnt, untersuchten wir bei allen operierten Tieren systematisch den Blutzucker sowohl nüchtern als auch nach

verschiedenen Belastungen. In allen Fällen wurden Versuche nach 18 bis 24stündiger Hungerzeit angestellt. Für die Untersuchung benutzte man das Kammlut. Die Blutzuckerbestimmung nach der Methode von *Hagedorn-Jensen*. Für jede Analyse wurden 2 parallele Blutproben genommen.

1. Der Blutzuckergehalt bei operierten nüchternen Tieren.

Wohlgemuth (1924) beobachtete an Kaninchen nach der Unterbindung der Ausführungsgänge schon im Laufe der ersten Tage nach der Operation eine Blutzuckersteigerung, dann wieder eine Senkung, worauf am 14. Operationstag eine Zuckererhöhung folgte. Von diesem Zeitpunkt an sah er bei seinen Kaninchen in nüchternem Zustand eine langsame aber allmähliche Blutzuckersteigerung. Die primäre Erhöhung des Blutzuckergehalts läßt sich nach *Wohlgemuth* und *Mochizuki* dadurch erklären, daß das Blut und das Gewebe von diastatischem Ferment überschwemmt sind. Die sekundäre Blutzuckersteigerung ist auf die allmähliche Entstehung des sympatheticischen Zustandes zurückzuführen. *Seo* (1925) bemerkte nach dieser Operation auch eine Blutzuckersteigerung, wobei diese bei 2 Kaninchen 7 Monate nach der Operation 0,162 und 0,156% betrug. *Alpern* und *Leites* (1925) beobachteten in ihren Versuchen an 2 Hunden nach der Unterbindung eines Ausführungsgangs der Drüse anfangs Blutzuckerschwankungen in der Richtung von Hypo-Hyperglykämie, 2 Monate nach der Operation aber trat eine dauerhafte Hypoglykämie auf. *Galehr* fand nach dieser Operation bei seinen Hunden und Kaninchen nüchtern keine Veränderungen im Blutzuckergehalt. *Herxheimer* (1926) sah in seinen Hähneversuchen, daß der Blutzucker der Tiere nach einer partiellen Unterbindung der Ausführungsgänge starke Schwankungen aufwies ohne ausgesprochene Senkung. In einem Fall, mit voller Unterbindung aller 3 Ausführungsgänge 3 Wochen nach der Operation erwies sich eine höchstgradige Zuckersenkung. *Alpern* und *Besuglow* (1928) beobachteten an Hunden nüchtern 4—5 Wochen nach der Operation eine Blutzuckersenkung etwa um 15—20%. Ihrer Meinung nach bleibt der Blutzucker auf niedrigen Grenzen des Normalen stehen. *Demel* und *Krammer* betonen, daß der Blutzucker bei operierten Hunden nüchtern nur vorübergehend bis zu niedrigen Grenzen des Normalen sinkt. *Wohlgemuth* hat schon 1928 seine Ansicht etwas geändert und angegeben, daß der Blutzucker bei einigen Kaninchen nüchtern nach der Unterbindung der Ausführungsgänge längere Zeit (wochenlang) ohne Veränderungen bleibt. Endlich beobachtete *W. Boldyreff*¹⁶ (1931), daß nach der Unterbindung nur eines Ausführungsganges beim Hunde keine deutlichen Veränderungen seitens des Blutzuckers nachgewiesen wurden. Aber eine volle Ausschaltung der Ausführungsgänge rief schon 4 Stunden nach der Operation eine Blutzuckersteigerung von 0,120—0,140% hervor.

In unseren Versuchen haben wir niemals irgendeine beständige Wirkung auf den Blutzuckergehalt in dieser oder jener Richtung nachweisen können. Wenn wir die 1. Tiergruppe (Hähne Nr. 13, 15, 16) nehmen, wo eine recht starke bindegewebige Entartung der Bauchspeicheldrüse stattfand, welche bei einigen Tieren (Nr. 13, 15) mit einer starken Gewichtsabnahme und Verschwinden der Glykogenvorräte in der Leber einherging, so ergab der Blutzucker keine großen Abweichungen von der Norm. Es wird nur eine schwach ausgesprochene Neigung des Blutzuckers nüchtern zu Schwankungen verzeichnet, welche besonders bei den Hähnen Nr. 13 und 16 auffallen.

Die Blutzuckerkurven der Hähne Nr. 6 und 9 mit einer partiellen Bauchspeicheldrüsenschädigung, verfolgt im Verlaufe von fast 7 Monaten nach der Operation, ergaben jedenfalls keine ausgesprochenen und dauerhaften Steigerungen und Senkungen der Blutzuckerhöhe. Hahn Nr. 9 wies sogar bald nach der Operation keine Neigung zur Erhöhung auf, welche von Wohlgemuth an Kaninchen festgestellt wurde. Es wurden bei ihm auch keine starke Hypoglykämie beobachtet. Die niedrigste Blutzuckerhöhe fand sich am 108. und 183. Operationstag, wo der Blutzuckergehalt 0,137 und 0,121% betrug. Beim Hahn Nr. 6 steigerte sich der Blutzucker im Laufe der Beobachtungszeit mehrmals verhältnismäßig hoch von 0,206—0,213% und erreichte einmal am 178. Operationstag sogar 0,220%. Die größte Zuckersenkung betrug 0,138 und 0,132% (am 109. und 139. Operationstag), d. h. blieb an den unteren Grenzen der Norm. In beiden Fällen fiel diese Senkung mit

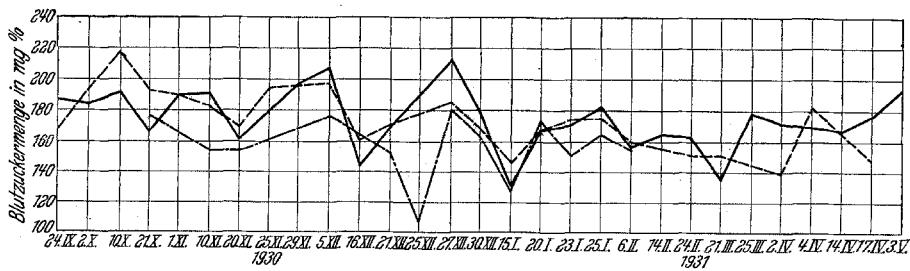


Abb. 18. Blutzuckerkurven nüchtern der Hähne Nr. 2, 5 und 1.
— Hahn Nr. 5, - - - Hahn Nr. 2, - · - Hahn Nr. 1.

recht niedrigen, zu diesen Tagen bei anderen Hähnen festgestellten Zahlangaben zusammen, was offenbar für das Vorhandensein irgendwelcher allgemeiner Ursachen der Blutzuckersenkung spricht (Abb. 18). Endlich wies die letzte Hähnegruppe (Nr. 2, 5, 1) im Laufe der ersten 5 Monate nach der Operation recht starke Schwankungen der Blutzuckerhöhe in dieser oder jener Richtung auf. Zu dieser Zeit stieg der Blutzucker der Hähne Nr. 2 und 5 manchmal (1—2 mal) bis 0,206 und 0,217%, um dann rasch zu sinken. Während der übrigen 3—4 Monate wurden die Schwankungen des Blutzuckers bei diesen Hähnen viel geringer und die Blutzuckerkurve gewann im allgemeinen eine gewisse Beständigkeit ohne dabei normale Grenzen des Zuckergehaltes zu überschreiten. Die stärkste bei diesen Hähnen beobachtete Zuckersenkung = 0,130 bis 0,139%. Etwas größere Senkung fand man beim Hahn Nr. 1 am 113. Operationstag, wo der Blutzucker bis 0,107% (25. 12.) sank. Doch die bei demselben Hahn am 27. 12. noch einmal ausgeführte Blutzuckeruntersuchung ergab wiederum einen normalen Gehalt = 0,179%. Das am Tage der ersten Blutuntersuchung (25. 12.) eingeführte Adrenalin bewirkte eine Blutzuckererhöhung um 38,3% 30 Min. nach der Einspritzung, welche 2 Stunden anhielt. Nach einem Monat erreicht die

Zuckererhöhung unter Adrenalinewirkung schon 66% im Vergleich zur Anfangshöhe. Also auch in diesem Fall war keine andauernde Hypoglykämie festzustellen.

Mit Rücksicht auf die Angaben von *Wohlgemuth* und seinen Mitarbeitern über eigenartige Veränderungen des Blutzuckers, welche schon in ersten Tagen nach der Operation zustande kommen (Erhöhung, dann wieder Senkung und etwa am 14. Operationstag sekundäre, länger anhaltende Blutzuckersteigerung), unternahmen wir in einigen Fällen Blutzuckeruntersuchung innerhalb der ersten 30—40 Tage nach der Operation. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle 1.

Operationstage	Blutzucker in mg-%	Blutzucker desselben Hahns vor der Operation
3	173	175
5	157	151
7	138	170
10	143	163
15	145	147
21	186	
26	204	
42	148	
48	171	

Zum Vergleich sind an dieser Tabelle auch Untersuchungen von 5 Blutproben angeführt, welche demselben Hahn 1 Monat vor der Operation entnommen wurden. Wir sehen, es ließen sich keine mehr oder weniger gesetzmäßigen, im Sinne von *Wohlgemuth*, beobachteten Schwankungen im Blutzuckergehalt in den ersten Tagen nach der Operation nachweisen. Es zeigt sich also, daß die Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse einige Veränderungen im Blutzuckergehalt nüchtern hervorruft. Sie kommen zum Ausdruck hauptsächlich durch Auftreten einer gewissen „Labilität“ und in der Neigung des Blutzuckers zu nicht geringen Schwankungen, besonders in den ersten Monaten nach der Operation. Andauernde Blutzuckerveränderungen konnten wir aber nicht feststellen.

2. Blutzuckeruntersuchung nüchtern nach 48stündiger Karenzzeit.

Die Angaben *Mansfelds* über vermehrte Insulinbildung und sog. Karenzhypoglykämie konnten von späteren Untersuchern, wie oben angeführt, teils bestätigt, teils nicht bestätigt werden. So beobachtete *Herzheimer* am 36. Operationstag nach der Unterbindung aller drei Ausführungsgänge eine ausgesprochene Blutzuckersenkung bis auf 19 mg-% und das Auftreten von Krämpfen nach 48stündiger Karenzzeit. Im Gegensatz zu den Angaben von *Herzheimer* gelang es uns nicht, irgendeine ausgesprochene Karenzhypoglykämie festzustellen (Tabelle 2).

Nur in 2 Fällen (Hahn Nr. 6, 9) war die Blutzuckererniedrigung am 161. und 140. Operationstag mehr oder weniger ausgesprochen und erreichte 43—36 mg-%. Das machte aber im Vergleich zur Anfangshöhe nur 23,7—20,6 %. In anderen Fällen schwankte sie zwischen 10—29 mg-% d. h. überschritt nicht die Grenzen der normalen Schwankungen. Es ist lehrreich, daß die Blutzuckersenkung nach 48 Stunden Karenzzeit sowohl bei normalen als auch bei operierten Hähnen die unteren Grenzen des normalen Blutzuckergehalts nicht überschritt. Also in diesen Fällen konnte man nicht von einer Karenzhypoglykämie sprechen. Es ist zu bemerken, daß die Blutzuckersenkung bis zu den unteren Grenzen und die Gewichtsabnahme um 93—128 g einhergingen.

Tabelle 2.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation in Tagen	Blutzucker- menge nach 24stündiger Karenz in mg-%	Blutzucker- menge nach 48stündiger Karenz in mg-%	Unterschied im Blutzuckergehalt		Gewichts- abnahme nach 48stündig. Karenz in g
				in mg-%	in %	
Norm.	—	165	145	20	12,1	74
Norm.	—	165	138	27	16,3	109
13	28	172	143	29	16,8	93
9	140	174	138	36	20,6	128
1	156	156	142	14	8,9	111
6	161	181	138	43	23,7	112
2	168	159	149	10	6,2	120

Wir nehmen an, daß in allen diesen Versuchen die nach 2tägigem Hungerzustand beobachtete Blutzuckersenkung eher auf Kosten eines Verbrauchs und Verbrennens des Glykogenüberschusses bei hungernden Tieren als auf die Erhöhung der Insulinbildung infolge der Operation zurückzuführen ist.

3. Glucoseproben.

Die Versuche mit der per os ausgeführten Glucosebelastung mußten in erster Reihe uns eine Vorstellung über funktionelle Fähigkeiten der Bauchspeicheldrüse hinsichtlich der Insulinbildung nach der Operation und zum Teil auch über die Erregbarkeit des sympathischen Anteiles des vegetativen Nervensystems geben. Wir gehen dabei von den Angaben von Staub¹⁷, Falta u. a. aus, welche zeigten, daß Zuckereinführung eine vermehrte Insulinbildung hervorruft und von Versuchen von Heteny, Grunke¹⁸ und Pollak¹⁹, welche bei vorher ergotaminisierten Tieren eine bedeutende Verflachung der Zuckerkurve nach der per os einverleibten Glucosebelastung nachgewiesen haben. Für diesen Zweck wurde den operierten Tieren durch eine dünne Sonde unmittelbar in den Magen ohne den Kropf anzugreifen Glucose eingeführt. Auf diese Weise wurde auch die Duldsamkeit bei normalen Vergleichstieren

geprüft. Nach unseren Angaben steigt der Blutzucker in der Norm nach peroraler Glucosebelastung gewöhnlich um 25,3—77,3% höher als das Anfangsniveau. Die höchste Steigerung findet gewöhnlich 30 Min. nach der Glucosederreichung statt, und dann sinkt der Zucker wieder bis zu normalen Grenzen, wobei er in der 2.—3. Versuchsstunde sogar eine Erniedrigung im Vergleich zur Anfangshöhe aufweist (um 4,3—9,8%).

Die Blutzuckerkurven der operierten Hähne stellen nach der Glucosebelastung, wie es aus den beigelegten Tabellen und Zuckerkurven ersichtlich ist, nichts Beständiges dar.

In der 1. Hähnegruppe (13, 16, 15) mit der stark veränderten Bauchspeicheldrüse, wo die Duldsamkeit verhältnismäßig bald nach der Operation auf die Probe gestellt wurde (am 44.—88. Operationstag), waren die Zuckerkurven ihrem Typus nach recht verschieden. Während die Zuckerkurve des Hahnes Nr. 15 von der Norm nicht abweicht, ruft die Zuckerbelastung beim Hahn Nr. 13 eine bedeutende Verlangsamung der Zuckersteigerung und sogar dessen anfängliche Senkung hervor. Die stärkste Erhöhung fand in diesem Fall erst in der 2. Versuchsstunde statt und war nur um 15,4% höher, worauf wieder eine Senkung um 10,6% der Anfangshöhe erfolgte. Ein ganz anderes Bild ergab die Prüfung des Hahnes Nr. 16, welche am 44. und 88. Operationstag ausgeführt wurde. Hier fällt eine außerordentlich starke Zuckersteigerung auf, besonders am 44. Operationstag schon 30 Min. nach dem Beginn des Versuchs, und zwar trotz einer verhältnismäßig erheblichen Anfangshöhe des Blutzuckers. Dieser erreichte im 1. Fall 107% Erhöhung und blieb auf derselben Höhe noch 60 Min. nach der Glucoseeinführung, worauf eine starke Senkung erfolgte (bis auf 12,5% der Anfangshöhe). Der am 88. Operationstag wiederholte Versuch hatte im wesentlichen dasselbe Ergebnis, was offenbar für eine bedeutende Erregbarkeit des sympathischen Nervensystems unseres Hahnes spricht. Wenn man nach der absteigenden Linie der Zuckerkurve und nach dem Vorhandensein einer gewissen hypoglykämischen Phase urteilt, so erweist sich die reaktive Insulinbildung offenbar als genügend genug, um die Zuckerüberfüllung des Blutes zu liquidieren (s. Abb. 19).

Wenn wir jetzt zur nächsten Tiergruppe mit einer teilweise vorhandenen Bauchspeicheldrüsenentartung (Hahne Nr. 6 und 9) übergehen und dann wieder zu den Tieren, bei welchen die ganze Bauchspeicheldrüse gleichmäßig entartet war, abgesehen von dem kleinen Läppchen am Drüsenkopf von normalem Bau, so ist zu bemerken, daß die Prüfung der Glucosetoleranz bei diesen Tieren erst nach Ablauf langerer Zeit nach der Operation unternommen wurde (183—245 Tage nach der Operation). Die Blutzuckerkurve des Hahnes Nr. 6 näherte sich ihrem Typus nach der Belastung dem Normalen zu, indem sie sich davon nur durch eine bedeutendere Steigerung (111,5%) 30 Min. nach dem Versuchsbeginn unterschied. Auf diese Steigerung folgte rasch eine Senkung, welche in der 3. Ver-

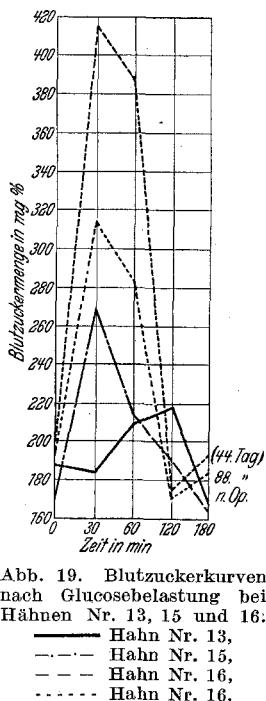


Abb. 19. Blutzuckerkurven nach Glucosebelastung bei Hähnen Nr. 13, 15 und 16:

- Hahn Nr. 13,
- - - Hahn Nr. 15,
- · - Hahn Nr. 16,
- · · Hahn Nr. 16.

suchsstunde hypoglykämische Zahlen erreichte (15,8% niedriger der Anfangshöhe). Bei Hahn Nr. 9, dessen Bauchspeicheldrüse vermehrte „inselartige Gebilde“ enthielt, wies die Blutzuckerkurve am 183. Operationstag eine verlangsamte Steigerung auf, wobei deren größte Höhe 2 Stunden nach dem Versuchsbeginn beobachtet wurde.

Eine reaktive Hypoglykämie sah man unter 3ständiger Beobachtungszeit nicht auftreten. Diese beiden Kurven sprechen für eine im ganzen ausreichende Leistung der Bauchspeicheldrüse, und zwar in der Richtung einer Steigerung (Abb. 20).

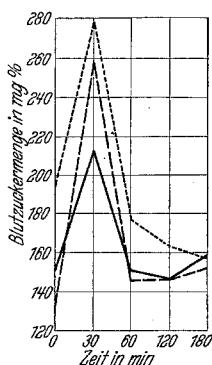


Abb. 20. Blutzuckerkurven nach Glucosebelastung bei Hähnen Nr. 2 und 5.

— Hahn Nr. 2,
--- Hahn Nr. 5
am 203. Tag,
- - - Hahn Nr. 5
am 245. Tag.

Endlich hatten die Versuche mit den Hähnen Nr. 2 und 5, am 203. und 245. Operationstag, einheitliche Ergebnisse. Ihre Blutzuckerkurven nähern sich nach der Glucosebelastung dem normalen Typus. Hahn Nr. 5 wies am 245. Operationstag sogar eine ausgesprochene hypoglykämische Phase auf, welche in der 3. Versuchsstunde ihre volle Ausbildung erreichte (Abb. 20). Wenn wir uns erinnern, daß das Pankreas dieses Hahnes völlig entartet war und sich in einen dünnen Bindegewebsstrang verwandelt hatte (nur am Drüsenkopf ein kleines normales Läppchen vorhanden), so kann man an eine mögliche Ersetzung der funktionellen Fähigkeit des Organs durch dessen kleinen Anteil denken. Es ist bemerkenswert, daß in diesem erhaltenen Läppchen keine mehr oder weniger ausgesprochene Hypertrophie der Inseln beobachtet wurde, durch welche eine so große Glucosetoleranz erklärt werden könnte.

Um eine klare Vorstellung von dem Grad der Glucosetoleranz zum Blutzucker zu erhalten, haben wir einige Versuche mit peroraler Glucosebelastung ausgeführt, und zwar in Gaben 5mal größer als die gewöhnlichen, d. h. 10 g pro 1 kg des Körpergewichts. Die unten angeführte

Tabelle zeigt die Ergebnisse, welche von diesen verhältnismäßig großen Glucosedosen erhalten wurden (Tabelle 3 und Abb. 21).

Tabelle 3.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation	Blut- zucker- menge nüchtern in mg-%	Blutzuckermenge in mg-% nach Einführung per os 10 g Glucose pro 1 kg Gewicht				Höchster Blut- zuckeranstieg in	
			30'	60'	120'	180'	mg-%	%
Vergl.		174	723	687	272	212	549	317,3
15	11. Tag	154	292	348	725	298	571	370,7
13	37. Tag	149	306	599	578	708	559	381,7
9	183. Tag	169	310	>385	336	255	>216	>127,8
5	169. Tag	162	>385	>385	293	176	>223	>137,0

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ruft diese Glucosegabe beim normalen Hahn eine außerordentlich starke Blutzuckerüberfüllung hervor, welche 317,3% höher als die Anfangshöhe erreicht. Die Blutzuckerkurve bleibt dieselbe wie auch mit Belastung von 2 g Glucosemengen auf 1 kg Körpergewicht. Aber sogar 3 Stunden nach der Glucosegabe weist der Blutzucker noch keine Senkung bis zur Norm auf, obwohl er sich ihr bedeutend näherte. Dieselbe Probe an den operierten Hähnen zeigte beim Hahn Nr. 15 eine allmähliche Steigerung der Blutzuckerkurve 11 Tage nach der Operation, wo die stärkste Höhe mit der 2. Versuchsstunde zusammenfällt. Die Blutzuckersenkung trat viel später als in der Norm

auf, und in der 3. Versuchsstunde war die Zuckerhöhe um 100% höher als im Anfang. Hahn Nr. 13 wies am 37. Operationstag während der ganzen Beobachtungszeit zwar eine allmähliche aber raschere Blutzuckersteigerung als beim Hahn Nr. 15 auf, welche in der 3. Versuchsstunde ihre größte Höhe erreichte. Blutzuckersenkung trat also nicht auf. In beiden Fällen war die größte Blutzuckersteigerung um 50–60% höher als beim normalen Hahn. Stärkste Zuckersteigerung bei anderen Hähnen Nr. 9 (am 183. Operationstag) und Nr. 5 (am 169. Operationstag) entging leider unserer Beobachtung, der allgemeine Charakter der Zuckerkurve hat davon nicht gelitten und spricht beim Hahn Nr. 9 für eine ausreichende Insulinbildung, die offenbar nicht die Norm übersteigt, und die sich beim Hahn Nr. 5 schon in der 2. Versuchsstunde eingestellte Neigung zur Zuckersenkung und die darauf in der 3. Versuchsstunde auftretende starke Senkung zeugt von einer ausgezeichneten Glucoseanpassung und einer guten reaktiven Insulinbildung.

Wir sehen also, daß die an operierten Hähnen verschiedene Zeit nach der Operation ausgeführten Versuche mit Glucosebelastung, meist keine sichtbare Toleranznahme gegen Glucose aufwiesen, wie es *Wohlgemuth* in entsprechenden Versuchen an Kaninchen feststellte. Im Gegenteil haben wir eher in den meisten Fällen sogar eine gewisse Neigung zur Erhöhung der Duldsamkeit, allerdings in kleinen Grenzen, aber der Charakter der Zuckerkurve nähert sich dem normalen Typus. Eine Ausnahme macht das Bild der Toleranzprüfung beim Hahn Nr. 16, aber auch hier folgte nach der Belastung auf die stärkste Zuckersteigerung in beiden Fällen ein Fall bis zur Norm. Die Versuche mit 5fachen Glucosegaben bestätigten gewissermaßen unsere Annahme von einer normalen oder sogar etwas erhöhten Insulinbildung bei den Hähnen Nr. 9 und 5 und gestatteten, auf das Vorhandensein mangelhafter Leistung der Bauchspeicheldrüse beim Hahn Nr. 13 zu schließen. Beim Besprechen der den Hähnen Nr. 13 und 15 betreffenden Angaben muß man nicht vergessen, daß das Leberglykogen in beiden Fällen völlig fehlte, was offenbar von einer starken Störung des Kohlehydratstoffwechsels in den ersten Monaten nach der Operation und von der verlorenen Fähigkeit der Leberzellen zur Zuckerspeicherung zeugt. Vielleicht ist damit jene große und andauernde Blutzuckersteigerung beim Hahn Nr. 13 und teilweise Nr. 15 zu erklären, welche bei ihnen nach 5facher Glucosegabe stattfand.

4. Adrenalinversuche.

In Versuchen von *Wohlgemuth*, *Seo*, *Mochizuki* mit Unterbindung der Bauchspeicheldrüse wurde durch Adrenalininführung unter die

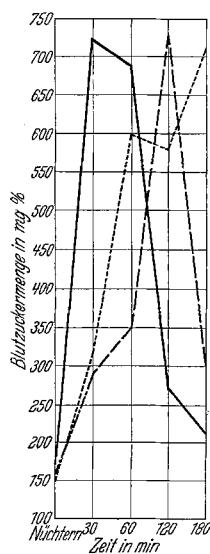


Abb. 21. Blutzuckerkurven nach Belastung von fünfmalen Glucosedosen bei Hähnen Nr. 13, 15 und einem Vergleichshahn.
 ----- Hahn Nr. 13,
 - - - Hahn Nr. 15,
 — Kontrollhahn.

Haut der Kaninchen eine viel höhere Blutzuckersteigerung und langsamere Senkung hervorgerufen, als vor der Operation. Die Verfasser betrachteten solch einen Ausfall der Adrenalinprobe neben anderen Angaben als Ausdruck einer chronischen Sympathicotomie. *Alpern* und *Besuglow* fanden bei den Hunden im Gegenteil eine wenig ausgesprochene Adrenalinhyperglykämie nach der Unterbindung der Ausführungsgänge, was ihrer Meinung nach für eine Insulinämie spricht. In unseren Versuchen bestimmten wir die Reaktion des Blutzuckers bei Tieren mit unterbundenen Ausführungsgängen auf die Adrenaleinführung zu verschiedener Zeit nach der Operation 1—4mal bei einem und demselben Tier. Adrenalin wurde in Lösung 1:1000 den Tieren einverleibt, 0,001 g auf 1 kg Tiergewicht. Bei normalen Vergleichshähnen ruft diese Adrenalingabe eine deutlich ausgesprochene Blutzuckersteigerung, im Mittel um 51,3% im Vergleich zur Anfangshöhe, mit größten Schwankungen zwischen 31,4—79,7%.

Wir fanden bei den Hähnen Nr. 15 und 16 am 65. Operationstag eine bedeutende Abnahme der Adrenalinhyperglykämie im Vergleich mit dieser vor der Operation. Die größte Höhe der Zuckersteigerung betrug bei ihnen nur 18,9 und 22,8%. Ein etwas anderes Bild zeigt Hahn Nr. 13; die am 15. und 95. Operationstag ausgeführten Proben im Gegenteil eine etwas erhöhte Empfindlichkeit des Zuckerspiegels gegen Adrenalin, allerdings in Grenzen normaler Schwankungen, aufwiesen. Aus der angegebenen Tabelle kann man die Ergebnisse dieser Versuche genau ersehen.

Tabelle 4.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation	Blut- zucker- menge nüchtern in mg-%	Blutzuckermenge in mg-% nach der Adrenalininjektion			Höchster Blut- zuckeranstieg in	
			30'	60'	120'	mg-%	%
13	Vor Oper.	143	185	185	188	45	31,4
15	Vor Oper.	166	221	211	230	64	38,5
16	Vor Oper.	197	268	278	257	81	41,1
13	15. Tag	154	221	197	184	67	43,5
15	65. Tag	179	207	209	213	28	18,9
16	65. Tag	153	173	188	188	35	22,8
13	95. Tag	190	226	246	286	96	55,2

Tabelle 5.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation	Blut- zucker- menge nüchtern in mg-%	Blutzuckermenge in mg-% nach der Adrenalininjektion			Höchster Blut- zuckeranstieg in	
			30'	60'	120'	mg-%	%
9	61. Tag	158	208	185	177	50	31,6
6	68. Tag	207	246	239	233	39	18,8
9	99. Tag	154	205	192	199	51	33,1
6	92. Tag	213	292	259	264	79	37,0
9	116. Tag	197	264	209	221	67	34,0
6	118. Tag	181	247	235	194	66	36,5
6	147. Tag	170	188	206	215	45	26,4

Die bei der 2. Hähnegruppe (Nr. 9 und 6) fast zu gleicher Zeit nach der Operation ausgeführte Adrenalinprobe hatte einheitliche Ergebnisse. Wie aus der Tabelle 5 leicht zu ersehen, weisen diese beiden Hähne eine gewisse Widerstandsfähigkeit des Blutzuckers gegen das Adrenalin auf. Die Adrenalinproben, welche beim Hahn Nr. 9 am 61., 99. und 116. Operationstag ausgeführt wurden, ergaben eine Blutzuckersteigerung, welche in allen diesen Fällen an unteren Grenzen des Normalen steht. Besonders bemerkenswert ist an diesem Hahn eine fast gleiche, in quantitativer Hinsicht, Zuckerreaktion auf das Adrenalin im Laufe verhältnismäßig längerer Zeit nach der Operation. Bei Hahn Nr. 6 fanden wir eine sehr stark herabgesetzte Empfindlichkeit gegen das Adrenalin, offenbar am 68. Operationstag, worauf in den 2 nächsten Proben der Blutzucker wieder eine genügend ausgesprochene Steigerung, am 92. und 118. Operationstag, ergab (37 und 36,5%), die doch an den unteren Grenzen des Normalen stand. Durch die letzte Probe wurde bei diesem Hahn am 147. Operationstag eine etwas schwächere Blutzuckersteigerung nach der Adrenalineinspritzung hervorgerufen (Tabelle 5). Endlich zeigen die an der letzten Hähnegruppe (Nr. 2, 5) angestellten Adrenalinversuche auch hier ein Fehlen irgendwie ausgesprochener Zunahme der Blutzuckerempfindlichkeit gegen Adrenalin. Im Gegenteil, wenn man den Hahn Nr. 5 nimmt, bei dem die Zuckerreaktion auf Adrenalineinführung 92—226 Tage nach der Operation untersucht wurde, so kann man auf eine bedeutend herabgesetzte Erregbarkeit des Nervus sympathicus im Laufe dieses Zeitraumes schließen. Wie aus Tabelle 6 ersichtlich, betrug die größte Blutzuckersteigerung am 92. Operationstag 25%. Am 120. Operationstag wies der Blutzucker sogar eine widersprüchsvolle Senkung nach Adrenalineinführung 30 Min. nach dem Beginn des Versuchs auf, worauf dann eine Erhöhung um 7% der Anfangshöhe folgte. In den nächsten Proben sehen wir wieder eine normale Zuckerreaktion auf Adrenalin (am 147. Operationstag), aber die spätere Probe (226 Tage nach der Operation) ergibt wieder eine im Vergleich mit der Norm viel kleinere Blutzuckersteigerung und verhältnismäßig rasche Senkung. Die am Hahn Nr. 2 am 98. und 126. Operationstag ausgeführten Proben hatten einheitliche Ergebnisse, welche von dem Bestehen einer herabgesetzten Erregbarkeit des Nervus sympathicus zu dieser Zeit sprechen.

Tabelle 6.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation	Blut- zucker- menge nüchtern in mg-%	Blutzuckermenge in mg-% nach der Adrenalininjektion			Höchster Blut- zuckeranstieg in	
			30'	60'	120'	mg-%	%
5	92. Tag	196	245	237	194	49	25,0
2	98. Tag	233	257	250	252	24	10,3
5	120. Tag	212	197	237	224	干15	干7,06
2	126. Tag	186	201	205	205	19	10,2
5	147. Tag	170	236	204	200	66	38,8
2	154. Tag	173	278	260	226	105	60,6
5	226. Tag	165	194	195	185	30	18,1

Wenn wir jetzt versuchen, unsere Beobachtungen über die Adrenalinwirkung auf den Blutzucker zusammenzufassen, so ist es das Fehlen irgendwelcher Zeichen gesteigerter Erregbarkeit des sympathischen Anteils des vegetativen Nervensystems, was zunächst auffällt, soweit man darüber nach dem Blutzucker urteilen darf. Im Gegenteil, so viel uns die angegebenen Tabellen festzustellen gestatten, kann man bei

den meisten Tieren zu verschiedenen Lebensabschnitten nach der Operation eine gewissermaßen herabgesetzte Empfindlichkeit des Zuckerspiegels gegen Adrenalin verzeichnen. Doch stellt diese Herabsetzung der Erregbarkeit des Nervensystems, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, nichts Beständiges dar, und weist im Laufe der Zeit diese oder jene Schwankungen auf (Tabelle 6). Offenbar ist es nicht möglich, die Ursache dieser bedingten Widerstandsfähigkeit des Zuckerspiegels gegen Adrenalin im Fehlen oder in der Abnahme der Leberglykogenvorräte zu suchen. Fast alle Fälle nämlich mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen Senkung der Blutzuckerreaktion auf Adrenalineinführung (Hähne Nr. 2, 5 und andere), besaßen ausreichende, manchmal auch etwas erhöhte Glykogenmenge in der Leber. Andererseits gelang es uns nicht, beim Hahn Nr. 15, welcher am 65. Operationstag mit einer recht starken Blutzuckersteigerung auf Adrenalineinführung reagierte (18,9%), Leberglykogen nach der Methode von *Best* nachzuweisen. Die mäßige Adrenalinhyperglykämie, welche in diesem Fall zustande kam, ist eher auf Kosten der Glykogenverarmung, als auf herabgesetzte Erregbarkeit des Nervensystems zurückzuführen. Doch wird durch ein volles Verschwinden der Leberglykogenvorräte, wie die Zuckerkurven des Hahnes Nr. 3 zeigen, die Möglichkeit einer deutlich ausgesprochenen Reaktion auf Adrenalin nicht ausgeschlossen. In dem Falle, wo das Glykogen nur in einzelnen Leberzellen nachgewiesen werden konnte, rief Adrenalin eine nicht geringe Hyperglykämie hervor. Zur Erklärung dieser Erscheinung sind wir gezwungen, das Vorhandensein einer gewissen Glykogenmenge in Leberanteilen, welche sich der Untersuchung entziehen, was wenig Wahrscheinlichkeit hat, anzunehmen oder die Möglichkeit einer Zuckermobilisation bzw. dessen Entstehung aus anderen Quellen zuzulassen. Daß solche vorhanden sein können, dafür sprechen teilweise die Versuche von *Pollak* und *Monasterio*²⁰, welche fanden, daß bei längerer Zeit hungernden Tieren der Blutzucker fast bis zum Tode normal bleibt.

5. Insulinversuche.

Wir beschlossen, unsere Versuche mit Glucose- und Adrenalinbelastung — den Stoffen, welche eine ausgesprochene sympatheticotrope Wirkung ausüben — durch Versuche mit Insulineinspritzungen an den operierten Hähnen zu ergänzen, ausgehend von der Annahme, daß, falls nach dieser Operation die endogene Insulinsbildung gesteigert wird, alle anderen von außen eingeführten Insulingaben eine ausgesprochenere Blutzuckersenkung hervorrufen werden. Wir wollten, mit anderen Worten, der Blutzuckerreaktion auf exogene Insulineinführung nach, wenn auch eine annähernde Vorstellung von dem Insulingehalt gewinnen, welcher in der Bauchspeicheldrüse selbst gebildet wird. Außerdem kann die Bestimmung der Empfindlichkeit des Blutzuckerspiegels gegen Insulin nach *M. Sendail*²¹ als eine wertvolle Methode für die funktionelle

Untersuchung der Glykoregelungen erscheinen. Ferner ist es bekannt, daß der Grad der Blutzuckersenkung nach der Insulineinführung in Blutadern recht verschieden ist, je nach dem Zustand der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems (*E. Stamm*²²). — Weiter meinen *Isaak* und *Reiter*²³, daß man nach der Blutzuckerreaktion auf Insulin, allerdings bei gleichzeitiger Bestimmung des O₂-Verbrauchs, sogar über konstitutionelle Typen ein Urteil erhalten kann. So zeichnen sich z. B. Vagotoniker, ihrer Meinung nach, durch eine starke Blutzuckersenkung nach der Insulineinspritzung und durch eine langsame Rückkehr zur Norm aus, bei gleichzeitiger Steigerung des O₂-Verbrauchs usw. Beim Einstellen der Insulingaben in unseren Versuchen gingen wir von dem Wunsch aus, solche Mengen zu finden, welche für einen normalen Hahn als „terminal“ erscheinen können, und zwar in dem Sinne, daß deren weitere Erhöhung unvermeidlich das Auftreten von hypoglykämischen Erscheinungen hervorrufen sollte. Unseren Versuchen nach gilt als solche die 10 E-Insulinnmenge, welche bei den meisten Tieren eine bedeutende Blutzuckersenkung ohne Krampferscheinungen bewirkte. Es gelang nicht, irgendwelche Abhängigkeit zwischen dem Tiergewicht und dem Hypoglykämiegrad nach der Einspritzung dieser Insulinnmenge nachzuweisen. Deshalb benutzten wir in allen Versuchen die gleiche 10 E-Insulinnmenge. Wenn wir jetzt die Ergebnisse unserer Versuche betrachten,

Tabelle 7.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation	Blut- zucker- menge nüchtern in mg-%	Blutzuckermenge in mg-% nach Insulininjektion (10 E subcutan)				Maximale Blutzucker- senkung in	
			30'	60'	120'	180'	mg-%	%
13	Vor Oper.	144	119	103	87	84	60	41,6
15	Vor Oper.	186	127	90	68	68	118	63,4
15	22. Tag	140	85	55	57	52	88	62,8
16	22. Tag	150	121	107	76	55	95	63,3
13	48. Tag	152	123	96	87	92	65	42,7
15	58. Tag	167	124	98	98	60	107	64,0
16	58. Tag	153	115	93	66	51	102	66,6
13	84. Tag	148	107	89	87	96	61	41,2

so sehen wir deutlich aus der angeführten Tabelle 7, daß unter Hähnen der 1. Gruppe keine Verschiebung hinsichtlich der Insulinempfindlichkeit nach der Operation zustande kam. In allen Fällen blieb die Blutzuckerreaktion auf Insulineinführung ganz dieselbe wie auch vor der Operation. Es ist bemerkenswert, daß sogar die Hähne Nr. 13 und 15, bei welchen eine so starke Glykogenverarmung der Leber gefunden wurde, keine sichtbar erhöhte Empfindlichkeit gegen Insulin aufwiesen. Im Gegenteil beobachtete man beim Hahn Nr. 13 in beiden Insulinproben am 48. und 84. Operationstag eine kleine Neigung zur Blutzuckersteigerung in der 3. Versuchsstunde.

Die nächste Tiergruppe (Hähne Nr. 6 und 9) ergaben schon nicht mehr solche Beständigkeit in der Blutzuckerreaktion auf Insulineinführung. So unterscheiden sich z. B. die Ergebnisse der Insulinproben beim Hahn Nr. 9 fast gar nicht von der normalen Reaktion am 22. und 91. Operationstag. Wir finden aber am 113. Operationstag eine etwas erhöhte Blutzuckersenkung (bis 74%). 158 Tage nach der Operation beobachten wir bei demselben Hahn schon eine verhältnismäßig kleine Blutzuckersenkung bis 33% der Anfangshöhe.

Tabelle 8.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation	Blut- zucker- menge nüchtern in mg-%	Blutzuckermenge in mg-% nach Insulininjektion (10 E subcutan)				Maximale Blutzucker- senkung in	
			30'	60'	120'	180'	mg-%	%
9	22. Tag	189	165	134	110	—	79	41,8
6	64. Tag	197	190	138	103	97	100	50,7
9	91. Tag	181	124	113	74	56	125	69,6
6	112. Tag	161	122	90	72	83	89	55,2
9	113. Tag	154	126	58	40	44	114	74,0
6	144. Tag	151	103	82	74	83	77	50,9
9	158. Tag	144	128	96	96	—	48	33,3
6	178. Tag	226	171	182	173	—	55	24,3

Wir haben beim 2. Hahn dieser Gruppe (Nr. 6) in drei am 64., 112. und 144. Operationstag ausgeführten Insulinproben fast ganz einheitliche Ergebnisse (Tabelle 8), wobei die Blutzuckerreaktion in allen Fällen von der Norm nicht abweicht. Die letzte Probe, welche am 178. Operationstag ausgeführt wurde und mit einer starken Steigerung der Zuckerhöhe zusammenfiel (nüchtern, um 226%), ergab eine ungemein kleine Blutzuckersenkung nach der Insulineinspritzung (24,3%). Die Blutzuckerkurve wies dabei eine Neigung zu Schwankungen auf, und zwar in der Richtung einer Erhöhung. Wir sehen hier, daß längere Zeit nach der Operation, nach einer verhältnismäßig beständigen Reaktion auf Insulin, eine scharfe Veränderung in dem Charakter der Reaktion des Zuckerspiegels auf die Insulineinführung auftreten kann. Was die Ursache dieser bedingten Widerstandsfähigkeit des Blutzuckers gegen Insulin ist, ob die Tonuserhöhung des Nervus sympathicus, oder die Erhöhung des proteolytischen Titers des Blutes, weil in das Blut die Fermente aus den unterbundenen Bauchspeicheldrüsenläppchen eindringen, ist vorläufig schwer zu sagen. Vielleicht muß in diesem Falle die Möglichkeit einer gesteigerten Gegenregulation des Zuckers berücksichtigt werden. Bei der letzten Hähnegruppe (Nr. 2 und 5) läßt sich aus dem Verhalten des Blutzuckers gegen Insulin nicht auf das Auftreten irgendeiner Erhöhung des Tonus des Nervus vagi oder auf eine Insulinbildung nach der Operation schließen. Man kann nur bei beiden Hähnen eine etwas erhöhte Empfindlichkeit gegen Insulin (verhältnis-

mäßig rasche und tiefe Blutzuckersenkung) am 144. und 151. Operations-tag verzeichnen. Offenbar gilt sie auch hier als bedingt und schreitet nicht über die Grenzen des Normalen (Tabelle 9).

Tabelle 9.

Nummer des Hahnes	Zeit nach der Operation	Blut- zucker- menge nüchtern in mg-%	Blutzuckermenge in mg-% nach Insulininjektion (10 E subcutan)				Maximale Blutzucker- senkung in	
			30'	60'	120'	180'	mg-%	%
2	71. Tag	190	140	116	116	101	89	42,1
5	114. Tag	168	125	97	79	77	91	54,2
2	120. Tag	170	134	94	65	77	105	61,7
5	144. Tag	167	85	76	67	71	100	59,8
2	151. Tag	167	106	74	64	58	109	65,2
5	178. Tag	161	123	95	91	—	70	43,4
2	184. Tag	150	117	84	59	—	91	60,6

Als allgemeines Ergebnis all dieser Insulinversuche zeigt sich, daß irgendeine Erhöhung der Insulinbildung mittels dieser Methode nicht festgestellt werden konnte. Die meisten Proben ergaben eine im ganzen normale Empfindlichkeit des Blutzuckers gegen Insulin, ausgenommen einige Fälle, wo der Blutzucker in seinem Verhalten gegen Insulin gewisse Schwankungen aufwies.

VI. Erörterung.

Wie aus dem oben Gesagten deutlich sichtbar, gestatteten uns die Ergebnisse der Blutzuckeruntersuchung keine Schlußfolgerungen über eine beständige und bestimmte Einwirkung der Operation auf den Blutzuckerspiegel. Es wurde von uns umgekehrt in vielen Fällen eine bedeutende Unbeständigkeit im Ausfall der Adrenalin- und teilweise Insulinproben verzeichnet. Die in einigen Fällen beobachtete herabgesetzte Empfindlichkeit des Zuckerspiegels gegen Adrenalin wechselte bei demselben Tier mit einem normalen Verhalten ab. Derartige Schwankungen und Ungleichmäßigkeit im Ausfall dieser Proben fand man auch längere Zeit nach der Operation, wo, wie es schien, das Auftreten einer gewissen Beständigkeit der Blutzuckerhöhe zu erwarten war. Es ist nötig damit eine gewisse Beständigkeit und die sogar längere Zeit nach der Operation beobachtete Neigung zu Schwankungen der Zuckerhöhe bei nüchternen Tieren zusammenzustellen. Aber auch hier konnte man keine bestimmte Verschiebung in dieser oder jener Richtung feststellen. Die bei einigen Tieren auftretende Hypoglykämie wechselte rasch mit einer normalen oder sogar etwas erhöhten Blutzuckerhöhe ab. 48stündige Hungerproben ergaben zwar einige Blutzuckersenkung, aber diese überschritt niemals die untere Grenze normaler Schwankungen. Unterdessen zeugt die verhältnismäßig gute Glucosetoleranz, welche bei den meisten Tieren längere Zeit nach der Operation nachgewiesen wurde, von einer

guten Glucoseaneignung und damit von einer ausreichenden Menge der Insulinbildung. Auf die beim Hahn Nr. 16 am 44. und 88. Operationstag beobachtete geringe Blutzuckererhöhung nach peroraler Glucoseeinführung folgte doch eine genügende und rechtzeitige Blutzuckersenkung bis auf die Norm. Nur die Belastung von 5fachen Glucosemengen gestatteten uns eine gewisse Herabsetzung der Glucoseduldsamkeit bei ein und denselben Tieren in den ersten Tagen nach der Operation festzustellen (Hähne Nr. 13 und 15). Daneben wiesen andere Tiere nach Ablauf längerer Zeit nach der Operation eine gute Glucosetoleranz auf. Es ist nicht zu vergessen, daß wir in den letzten Fällen mit einer fast vollen Ausschaltung der äußeren Pankreassekretion zu tun hatten. Daneben läßt uns das Fehlen irgendwie ausgesprochener, wiederholt von uns geprüfter Steigerung der Blutzuckerempfindlichkeit gegen Insulin über irgendwelche Erhöhung der Insulinbildung sprechen. Bei vielen von ihnen blieb die Blutzuckerreaktion auf die Insulineinführung lange Zeit nach der Operation mehr oder weniger beständig und stieg nicht über die Norm. In einem Fall konnten wir am 226. Operationstag eine gewisse Senkung der Blutzuckerempfindlichkeit gegen Insulin feststellen. Dies alles überzeugt uns von einer verhältnismäßig großen funktionellen Fähigkeit der Drüsanteile, welche nach der Operation unbefallen blieben. In dieser Hinsicht bildet ein besonders lehrreiches Beispiel der Hahn Nr. 5, von dessen Pankreas nur ein kleines normales Läppchen zurückblieb. Die übrige Drüse wies eine diffuse Degeneration und das Verschwinden von tätigen Bestandteilen auf. Zu gleicher Zeit konnten in dem Kohlehydratstoffwechsel dieser Tiere im Verlauf der Beobachtungszeit (245 Tage) keine Störungen nachgewiesen werden. Außerdem erwies sich jene kleine Menge von Fermenten, welche offenbar von diesem Läppchen gebildet und in den Zwölffingerdarm abgeliefert wurde, als völlig genügend, um eine Nahrungsverdauung und damit eine normale Geschlechtsentwicklung dieser Tiere zu sichern. Als einziges sichtbares Zeichen der Bauchspeicheldrüsenschwäche wäre in diesem Fall eine Wachstums- und Gewichtshemmung des Tieres zu verzeichnen. Ferner ist es lehrreich, daß in den Pankreasanteilen mit absichtlich unterbundenen Ausführungsgängen oft noch erst im Entartungsstadium befindliche Drüsenalveolen gefunden wurden. Dies führt zu der Annahme, daß das Eindringen der Resorptionsprodukte des zugrunde gehenden Parenchyms sich nicht auf 10—11 Tage nach der Operation beschränkt, wie es *Wohlgemuth* meint, sondern, aller Wahrscheinlichkeit nach während der ganzen Zeit geschieht, welche für das volle Verschwinden der Alveolen nötig ist. Vielleicht läßt sich durch das Gelangen dieser Zerfallsprodukte in das Blut jene Ungleichmäßigkeit im Zuckergehalt nüchterner Tiere und jene Neigung zu Schwankungen in dieser oder jener Richtung erklären, welche bei operierten Hähnen beobachtet wurden. Von diesem Standpunkt aus

ist es leichter auch die gewisse „Labilität“ in Blutzuckerreaktionen bei operierten Tieren auf Adrenalin und teilweise Insulineinführung zu erklären. Daß diese Einwirkung der Produkte der äußeren Bauchspeicheldrüsenabsonderung auf den Blutzucker berücksichtigt werden muß, dafür sprechen die Versuche von *W. Boldyreff*²⁴. Er nimmt an, daß die Zellen der äußeren Bauchspeicheldrüsensekretion sogar bei normalen Umständen in das Blut gelangen und dort dieselbe Wirkung auf den Blutzucker ausüben können, welche gewöhnlich dem Bauchspeicheldrüseninkret zugeschrieben werden. Um so mehr sind wir geneigt, unsere Ergebnisse von diesem Standpunkt aus zu betrachten, da wir in keinem einzigen Fall irgendwelche Hypertrophiezeichen der L. I. im engen Sinne dieses Wortes feststellen konnten. Die in einigen Fällen beobachtete Vermehrung des „inselartigen“ Gewebes betraf nicht die gewöhnlichen L. I., welche in allen Fällen ihr normales Aussehen bewahrten. In dieser Hinsicht stimmen unsere Angaben mit den Beobachtungen von *S. Dengel, Linhart*²⁵ überein, welche ebenfalls keine Veränderungen in den Inseln nach dieser Operation nachgewiesen haben. *Galehr* spricht sogar von einer Abnahme der Inseln hinsichtlich Größe und Zahl. Daneben finden wir die Beobachtungen von *Herxheimer, Alpern, Besuglow, Mansfeld* u. a., welche nach der Unterbindung der Ausführungsgänge und nach der vollen Abschnürung des Schwanzteiles nicht nur vermehrte, sondern auch neu gebildete Inseln nachgewiesen haben. Zur Erklärung dieser Angaben ist zu berücksichtigen, daß in der Bauchspeicheldrüse vieler Tiere 2 verschiedene Arten von Inseln vorkommen, welche sich voneinander durch ihren Bau unterscheiden. So konnten wir z. B. in den Bauchspeicheldrüsen unserer sowohl operierter wie auch normaler Hähne immer außer gewöhnlichen Inseln noch besondere „inselartige“ Gebilde treffen, an deren Herkunft aus Drüsenalveolen nicht zu zweifeln war. Daß auch andere Untersucher bei Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse mit ähnlichen Gebilden zu tun hatten, bestätigt z. B. die Arbeit von *Herxheimer*. Er beschreibt darin eine Hypertrophie derselben „inselartigen“ Gebilde, welche im Pankreas eines Huhnes nach der vollen Unterbindung der Ausführungsgänge auftrat. Er erwähnt keine Vergrößerung der gewöhnlichen Inseln. Wir haben schon früher betont, daß „inselartige“ Gebilde in normalen Bauchspeicheldrüsen von Hühnern (*Herxheimer* und *Mollehauer*), aber auch in denen unserer normalen Hähne gefunden wurden. Ihr Auftreten nach der Operation ist deshalb kaum als etwas Besonderes und nur dieser Operation Eigenes aufzufassen, es ist eher als eine eigenartige Veränderung der Alveolen zu betrachten, die auch bei normalen Umständen stattfindet. Man muß hinzufügen, daß solche verschiedenartigen Inseln nicht nur in der Bauchspeicheldrüse von Vögeln vorkommen. *Chworostuchin*²⁶ hat schon 1916 darauf hingewiesen, daß im Pankreas einiger Fische (Hechte und Meerrochen) auch verschiedenartige

Inseln getroffen werden. Seiner Ansicht nach aber finden sich die Inseln der ersten Art nur bei Embryonen und jungen Tieren, während die Inseln zweiter Art bei erwachsenen und alten vorkommen. Nach der Beschreibung und den Abbildungen von *Chworostuchin* erinnern diese sehr an die von uns und *Herxheimer* nachgewiesenen „inselartigen“ Gebilde. Ebenso wie in unseren Versuchen entstanden sie aus den Bestandteilen des Drüsengewebes. *Chworostuchin* betrachtet sie als ein widerstandsfähiges Stadium regressiver Metamorphose von Drüsenzellen. Es ist leicht möglich, daß auch in anderen Fällen, besonders dort, wo es sich um die Umwandlung der Drüsenalveolen in „Inseln“ handelte, die Autoren dieselben „inselartigen“ Gebilde beobachteten, und deren Auftreten und Vermehrung als Hyperfunktionszeichen der innersekretorischen Teile nach der Unterbindung deren Ausführungsgänge betrachtete. Aber ob diese Gebilde irgendeine Rolle in der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse spielen und ob sie in dieser Hinsicht den echten Inseln entsprechen, kann man vorläufig auf Grund der angeführten Angaben nicht feststellen. Schon der Umstand, daß auch unter normalen Bedingungen im Pankreas vieler Tiere Übergänge der Drüsengewebsteile in diese „inselartige“ Gebilde, welche manchmal eine recht hohe Entwicklung erreichen, gefunden werden können, läßt uns mit gewisser Vorsicht deren Rolle in der inneren Sekretion bestimmen. Man kann z. B. hinweisen, daß in unseren Fällen eine bedeutende Vermehrung der „inselartigen“ Gebilde mit einer sichtbar gesteigerten Insulinbildung nicht einherging. Auf Grund nur eines einzigen Falles von *Herxheimer*, welcher neben einer starken Vergrößerung dieser „inselartigen“ Gebilde auch eine starke Hypoglykämie und sogar Krämpfe nachgewiesen hat ist es schwer, über eine unmittelbare Verbindung zwischen diesen Erscheinungen zu sprechen. Abgesehen davon, daß diese Beobachtung ganz allein steht, verliert sie viel infolge mangelhafter Angaben über das Allgemeinbefinden und das Gewicht der Tiere nach dem postoperativen Zeitabschnitt. Fernerhin sind diese Angaben von großer Bedeutung, wenn wir uns dessen erinnern, daß ähnliche Hypoglykämie, die kurz vor dem Tod beobachtet wird, welcher bei Erscheinungen allgemeiner Erschöpfung auftritt, in vielen Fällen keine Hyperfunktion des Inselapparates hervorrufen kann. So konnten wir z. B. eine bedeutende Blutzuckersenkung bei Tieren mit einem experimentellen Diabetes in letzten Lebenstagen sehen. Noch früher beobachtete *Thiroloix*²⁷ bei Tieren mit Entfernung der Bauchspeicheldrüse das Verschwinden des Zuckers im Harn 1—2 Tage vor dem infolge stärkster Erschöpfung eingetretenen Tode. Dieselbe Erscheinung bestätigen auch *Mering* und *Minkowsky*²⁸ und erklären sie durch eine Störung der Zuckerbildung in einem diabetischen Organismus. Ferner sind auch die Beobachtungen von *Schmidt* und *Carey*²⁹ über den Blutzucker bei 33 diabetesfreien Kranken von großer Bedeutung, die sie kurz

vor dem Tode gemacht haben. In 12 Fällen stellten letztere eine sog. „terminale“ Hypoglykämie fest, welche 0,028—0,075 % erreichte. Endlich ist folgender von uns beobachteter Fall sehr beweisend. Ein Hahn begann nach Unterbindung der Ausführungsgänge sehr rasch abzunehmen und ging einen Monat nach der Operation zugrunde. Die einige Stunden nach dem Tode genommenen Blutproben enthielten nur 0,067 % Blutzucker. Auf der Sektion wurde Einklemmung des zuführenden Knies des Duodenum durch Bindegewebsverwachsungen nachgewiesen, welche Undurchgängigkeit des Darmes nach sich zog. Das atrophische Pankreas wies dabei keine Hypertrophiezeichen auf. Die angeführten Angaben zeigen, wie vorsichtig man an die Deutung der in dem „terminalen“ Lebensabschnitt nachgewiesenen Hypoglykämie herantreten muß und wie verschieden ihre Herkunft sein kann. Dazu muß man hinzufügen, daß die von einigen Forschern (*Herxheimer, Demel und Krammer*) zum Nachweis der Mengenzunahme der Insulinbildung benutzte Methode, nämlich die Methode der Insulinextraktion aus der entarteten Bauchspeicheldrüse, kaum als ausschlaggebend anerkannt werden kann, wenn wir an die heutige Fragestellung hinsichtlich der Insulingewinnung aus den Geweben denken. Der in bezug auf diese Frage so anerkannte *Macleod* betont, daß Veränderungen in der Insulinmenge in Blut und Geweben nicht nach der Methode der Insulinextraktion bestimmt werden können, da diese nicht standartisiert und begründet genug ist, um genau zu sein. Besonders fällt das auf beim Bekanntwerden der Angaben von *Demel* und *Krammer*, die im Gegensatz zu *Herxheimer* keinen sichtbaren Unterschied in der Menge und Wirkung des aus der normalen Bauchspeicheldrüse und der mit unterbundenen und durchschnittenen Ausführungsgängen gewonnenen Insulins gefunden haben. In beiden Fällen rief die Einführung dieses Insulins bei Kaninchen keine Hypoglykämie hervor.

Auf Grund dieser Angaben scheint es uns noch verfrüht, die Frage über die Rolle „inselartiger“ Gebilde in der inkretorischen Pankreasfunktion positiv zu entscheiden. Unsere Beobachtungen sind auch nicht begründet genug, um solche Schlußfolgerungen machen zu können. Andererseits spricht das Fehlen irgendwie ausgesprochener Reaktion seitens der echten Inseln und eine gewisse „Labilität“ und Unbeständigkeit des Blutzuckers nüchternier Tiere und nach verschiedenen Belastungen sogar längere Zeit nach der Operation für eine zweifellose Wirkung der Zerfallsprodukte von in das Blut der operierten Tiere gelangenden Drüsenaalveolen auf den Kohlehydratstoffwechsel. Dafür spricht auch der Umstand, daß in der Bauchspeicheldrüse mit unterbundenen Ausführungsgängen Alveolen im Stadium der Entartung längere Zeit nach der Operation nachgewiesen werden können. Aber, wie wir sehen, ruft das Eindringen dieser Produkte in das Blut keine beständigen und bestimmten Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel hervor. In späteren Stadien nach der Operation, beim Vorhandensein, wenn auch

einer geringen Menge, von erhalten gebliebenen Parenchym konnten wir keine sichtbaren Abweichungen im Blutzuckerbild feststellen. Dabei kann man nicht sagen, daß das Fehlen der Steigerungszeichen der Insulininkretion nach dieser Operation davon abhängt, wie vollständig die Unterbindung der Ausführungsgänge ausgeführt ist. In beiden Fällen und auch in Versuchen mit einer partiellen Unterbindung, wo nur ein kleiner Teil des Organs zerstört ist, aber auch bei einer größeren, fast vollkommenen Ausschaltung des äußeren Pankreassekrets, konnten wir nicht eine deutliche Erhöhung der inkretorischen Pankreasfunktion feststellen. Im letzten Fall mußten wir sogar eine ungünstige Wirkung der Operation auf den Allgemeinzustand und das Gewicht der Tiere verzeichnen. Deswegen ist der Wunsch einiger Forscher (*Herxheimer*), eine Hyperfunktion des Inselapparates durch eine vollständige Unterbindung aller Ausführungsgänge des Pankreas zu erzeugen, nicht ganz verständlich. Derartige Operation ist schon aus dem Grunde nicht ratsam, daß die volle Ausschaltung der Innersekretion des Pankreas von den Tieren schlecht ertragen wird und in den meisten Fällen, wie die Versuche von *Alpern* und *Besuglow* zeigen, zum Tod führt.

Zum Schluß möchten wir eine gewisse Parallele zwischen der Unterbindung des Samenstranges nach *Steinach* anführen. Starke Hoffnungen, die man auf diese Operation setzte und die darauf folgende Enttäuschung, veranlaßten uns, unsere Ansichten in bezug auf die Stelle der Hormonbildung der Geschlechtsdrüsen nachzuprüfen. Sehen wir nicht dasselbe mit der Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüsen? Der Wunsch, unbedingt die äußere und innere Bauchspeicheldrüsensekretion abzutrennen, begründet hauptsächlich auf morphologischen Unterschieden zwischen dem Insel- und Drüsengewebe, führt öfters zur Überschätzung der Rolle der L. I. und zur Unterschätzung der Bedeutung des Pankreas als Ganzes im Kohlehydratstoffwechsel.

Zusammenfassung.

1. Im Pankreas der normalen Hähne finden sich neben den gewöhnlichen L. I. noch „inselartige“ Gebilde, welche aus Drüsengläppchen entstehen, die dabei eigenartige Veränderungen erleiden.

2. Die Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse ruft keine Hypertrophie der echten L. I. hervor. Im Gegenteil, sie können in Fällen mit weit fortgeschrittener Degeneration des exokrinen Teils ebenfalls einer Entartung unterliegen. Übergänge zwischen Drüsengläppchen und echten L. I. wurden nicht nachgewiesen.

3. Im Pankreas mit unterbundenen Ausführungsgängen kann ebenso wie auch in der normalen Drüse die Entstehung „inselartiger“ Gebilde beobachtet werden. Deren Anzahl ist nicht beständig.

4. Längere Zeit nach der Operation findet man in den Läppchen mit unterbundenen Ausführungsgängen Gruppen und einzeln liegende

Drüsenalveolen, die ihren Bau behalten haben oder im Stadium der Entartung begriffen sind. Dies zeugt von der Möglichkeit eines Eindringens von Zerfallsprodukten der zugrunde gehenden Drüsenläppchen in den Tierkörper längere Zeit nach der Operation.

5. Eine mehr oder weniger vollständige Unterbindung der Ausführungsgänge ruft eine ausgeprägte Gewichtsabnahme bei erwachsenen Hähnen und eine sichtbare Wachstumsverlangsamung bei jungen Tieren hervor. Das Tiergewicht weist in Fällen mit unvollständiger Unterbindung der Ausführungsgänge nach anfänglichem Zurückbleiben gegenüber den Vergleichstieren wiederum eine Zunahme bis zu normale Grenzen auf.

6. Die Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse bewirkt bei den Hähnen keine sichtbare und beständige Erhöhung der Innersekretion, so viel man darüber nach dem Blutzucker in nüchternem Zustand und nach verschiedenen Belastungen urteilen darf.

Zum Schlusse bringe ich meinen herzlichsten Dank Prof. I. O. Michalowsky für steten Rat und Hilfe in der Arbeit, auch danke ich Prof. Leites für das liebenswürdige Durchsehen des physiologischen Teiles meiner Arbeit.

Schrifttum.

- ¹ Wohlgemuth und seine Mitarbeiter: Klin. Wschr. 1924, Nr 29; 1925, Nr 30; Biochem. Z. 150 (1924); 163 (1925). — ² Mansfeld: Klin. Wschr. 1924. — ³ Herzheimer: Klin. Wschr. 49 (1926). — ⁴ Jorns: Klin. Wschr. 1926, Nr 52. — ⁵ Nather, Priesel u. Wagner: Klin. Wschr. 1927, Nr 44. — ⁶ Galehr: Zit. nach Demel u. Krammer. — ⁷ Demel u. Krammer: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 41, H. 4. — ⁸ Alpern u. Besuglow: Med.-biol. Z. 1928. — ⁹ Mansfeld: Klin. Wschr. 1928, Nr 1. — ¹⁰ Wohlgemuth u. Hayaschi: Biochem. Z. 196, H. 4/6 (1928). — ¹¹ Herzheimer u. Moldenhauer: Zit. nach Herzheimer, S. 3. — ¹² Ukai: Zit. nach Herzheimer, S. 3. — ¹³ Alpern u. Leites: Klin. Wschr. 1925, Nr 32. — ¹⁴ Sinegubko: Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion. Arbeiten aus dem Psychoneurologischen Institut der Ukraine. Gis. USSR., 1927. — ¹⁵ Uesko: Amer. J. Physiol. 86 (1928). — ¹⁶ Boldyreff, W.: Bull. Battle Creek Sanatorium a. Hosp. Klin. 26, Nr 1 (1931). — ¹⁷ Staub: Zit. nach Pollak, S. 19. — ¹⁸ Heteny, Grunke: Zit. nach Pollak, S. 19. — ¹⁹ Pollak: Klin. Wschr. 1927, Nr 41. — ²⁰ Monasterio: Probl. Nutriz. 4, 1—35 (1927). — ²¹ Sendail, M.: C. r. Soc. Biol. Paris 99 (1928). — ²² Stamm, E.: Zit. nach Isaak u. Reiter, S. 23. — ²³ Isaak u. Reiter: Dtsch. med. Wschr. 1931, Nr 38. — ²⁴ Boldyreff, W.: Amer. J. Physiol. 90, Nr 2 (1929). — ²⁵ Dengel, Linhart: Zit. nach Demel u. Krammer, S. 7. — ²⁶ Chvorustuchin: Arb. Leningrader Ges. Naturforscher 47, Nr 5/6 (1916). — ²⁷ Tiroloix: Zit. nach Nemiloff. Diss. St. Petersburg 1914. — ²⁸ Mering u. Minkowsky: Zit. nach Nemiloff. Diss. St. Petersburg 1914. — ²⁹ Schmidt and Carey: Arch. internat. Med. 47, Nr 1 (1931). — ³⁰ Macleod: Lancet, September 1930.