

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing
[Vorstand: Privatdozent Dr. L. Singer].)

Inselneubildung im Pankreas bei Stenose des Ausführungsganges durch Pankreaskopfcarcinom.

Von

Dr. L. Burkhardt.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Dezember 1935.)

Die Frage der Inselregeneration im Pankreas ist bis heute nicht eindeutig gelöst. Sie ist wesentlich in zweierlei Hinsicht: Zunächst für die Kenntnis vom Zusammenhang zwischen dem insulär bedingten Diabetes und dem morphologischen Zustand des Inselsystems und dann für die Auffassung der genetischen Beziehung von exkretorischem und inkretorischem Anteil zueinander im nachembryonalen Leben.

Unter den Mitteilungen, die sich mit dieser Frage befaßt haben, interessieren hier besonders die mikroskopischen Befunde am Pankreas nach Verschuß des Pankreasganges, wobei vor allem die experimentellen Untersuchungen mit operativer Unterbrechung des Ausführungsganges in Betracht kommen.

Die meisten Verfasser teilen die Meinung, daß auch nach Abschluß der embryonalen Entwicklung Inselparenchym neu entstehen kann, und zwar wohl sicher durch Regeneration aus dem Vorhandenen. Geteilt sind die Meinungen darüber, ob auch eine Neubildung von Inseln aus dem exkretorischen Drüsenapparat zeitlebens möglich ist. Denn man hat beobachtet, daß nach Unterbrechung des Ausführungsganges die Rückbildung des exkretorischen Parenchyms zusammengehen kann mit einer Vermehrung des Inselsystems. Die Einzelheiten dieser Umbauvorgänge, die für das genetische Problem doch wesentlich sind, waren bisher noch unklar und umstritten geblieben.

Vor einiger Zeit hatten wir Gelegenheit einen für diese Fragen aufschlußreichen Fall von Verschuß des Pankreasganges durch ein Neoplasma einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Es ergaben sich dabei ziemlich eindeutige Befunde, gerade in Hinblick auf noch offene Fragen. Nachdem die Untersuchungen vorläufig abgeschlossen waren, kam ein weiterer in vieler Hinsicht ähnlicher Fall zur Beobachtung, wobei die zusammengestellten Befunde im wesentlichen bestätigt werden konnten.

Es handelt sich im *1. Fall* um einen 43 Jahre alten Mann (Schauspieler), der im August 1934 unter den Zeichen eines Carcinoms der *Vaterschen* Papille starb. Mitte Mai 1933 waren Schmerzen im rechten Oberbauch mit Appetitstörung und

Gewichtsabnahme aufgetreten. Bald kam ein sich langsam verstärkender Ikterus hinzu. Seit Anfang Januar 1934 klagte Patient über heftiges Durstgefühl. Im Urin reichlich Zucker (100 g pro die), Einleitung einer Diätbehandlung. Am 28. 2. 34 Aufnahme ins Krankenhaus: Ikterus, fettreicher Stuhl; Gaben von Pankreon und Insulin. Am 10. 3. 34 seit kurzem heftige Schmerzen der Gallenblasengegend unter Temperatursteigerung. Am 15. 3. Eröffnung eines Gallenblasenempyems. Am 15. 4. langsame Erholung, Rückgang des Ikterus, auffallend langsamer Schluß der Wunde. Blutzucker am 21. 3. noch 180 mg-%, später — bei Fortdauer der Diät — Rückgang auf 121 mg-%. Der Urin enthielt noch zeitweise geringe Zuckermengen. Hämoglobin 68%. Am 25. 4. Röntgenaufnahme ergibt Verdacht auf Tumor an der *Vaterschen* Papille. Fortschreitende Kachexie. Bestrahlungen, auf Wunsch des Patienten ausgeführt, werden schlecht vertragen. Heftigste Schmerzen treten danach auf. Am 12. 8. 34 Tod.

Ergebnis der Sektion (S. 606/34): Knapp hühnereigroßes scirrhöses Carcinom des Pankreaskopfes mit Stenose des Ductus choledochus und pancreaticus. Chronische Gallenstauung mit cholostatischer Lebercirrhose, einzelne größere Metastasen der Leber. Chronische Cholecystitis. Allgemeiner Ikterus mäßigen Grades. Braune Atrophie des Herzens. Allgemeine Arteriosklerose mäßigen Grades. Arteriolsklerotische Schrumpfnieren.

Der Pankreasgang fand sich aufwärts von der stenosierenden Stelle reichlich bleistift dick erweitert. Er ist umgeben von einem schmalen Saum derben grauen Gewebes.

Der 2. Fall¹ betrifft einen 78jährigen Mann (ehemals Gärtner) der etwa Mitte September 1935 an Leibschmerzen erkrankte. Einige Tage später wurde Gelbfärbung der Haut bemerkt. Appetit, Stuhlgang und Ernährungszustand waren nicht erheblich beeinträchtigt. Aufnahme am 19. 10. 35. Befund: Ikterus, ziemlich hochgradige Bilirubinämie. Anämie, stark beschleunigte Blutsenkung, geringe Temperatursteigerung, negativer Ausfall der *Takata-Ara*-Reaktion, im Stuhl bei wiederholter Untersuchung kein Blut. Blutdruck 150/75, auch hier eine nicht unbedeutende Erhöhung des Blutzuckerwertes: Auf 190 mg-%, am 23. 10. 35. Reststickstoff 30 mg-%. Es werden 2mal 15 E. Insulin mit 2mal 10 g Traubenzucker täglich gegeben. Nach dem Gesamtbefund wurde ein Tumor in der Gegend der Gallenwege vermutet. Tod am 22. 11. 35 unter den Erscheinungen einer Perforationsperitonitis.

Ergebnis der Sektion (S. 1058/35): Kleines stenosierendes scirrhöses Carcinom des Pankreasganges hinter der *Vaterschen* Papille mit Infiltration des benachbarten Pankreasparenchyms und des Ductus choledochus. Hochgradige Erweiterung des Pankreasganges mit Schwund des Pankreasparenchyms. Stenose des Ductus choledochus an der Mündung. Hochgradige Erweiterung der Gallenwege und der Gallenblase. Narbige Verwachsungen in der Umgebung der Gallenblase. Cholelithiasis: Kleine Cholesterin pigmentkalksteine in der Gallenblase. Umschriebene phlegmonöse Cholecystitis am Scheitel der Gallenblase mit Perforation. Eitrig fibrinöse gallige Peritonitis besonders im Bereich der

¹ Die klinischen Angaben verdanke ich der I. Medizinischen Abteilung (Geh. Rat Professor Dr. *Kerschesteiner*) für den 2. Fall, der II. Medizinischen Abteilung (Professor Dr. *Baur*) für den 1. Fall.

Leber mit Atonie des Darms. Gallenstauung der Leber. Allgemeiner Ikterus. Ikterogene Nephrose. Erweichung der roten Milzpulpa. Fortgeschrittene Coronarsklerose. Verkalkende Atherosklerose der Aorta. Arteriosklerose des Gehirns. Stauung. Ausgedehnte Pleuraverwachsung über der rechten Lunge.

Gemeinsam ist beiden Fällen also zunächst die chronische Gallenstauung mit ihren Folgeerscheinungen und der klinische Befund einer

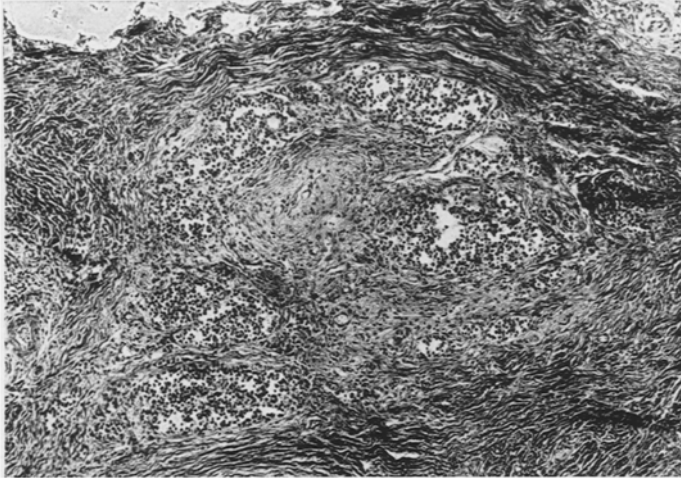


Abb. 1. Eine Gruppe großer „Bandinseln“ in einem völlig vernarbten Bezirk des Pankreasmittelstückes. 70fach.

zunächst unklaren inkretorischen Insuffizienz des Pankreas, Erscheinungen, denen ein im wesentlichen gleichartiger Sektionsbefund zugrunde liegt.

Für die *mikroskopische Untersuchung* wurden in beiden Fällen verschiedene Teile aus dem erweiterten Pankreasgang mit den umgebenden Parenchymresten entnommen. Es wurden Gefrierschnitte und Paraffinschnittserien angefertigt. Die folgende Darstellung der histologischen Verhältnisse bezieht sich zunächst auf den 1. Fall, der für die folgende Untersuchung die eigentliche Grundlage bildet.

Allenthalben findet sich das Parenchym größtenteils durch Narbengewebe ersetzt. Dazwischen sind noch kleine Verzweigungen der Ausführungsgänge erhalten, die stellenweise in Gruppen zusammen liegen als Reste der Läppchen. Die größeren Gänge um den Hauptausführungsgang herum sind im ganzen stärker erweitert. Die kleineren Tubuli zeigen zum Teil unregelmäßige cystische Ausbuchtungen. Sekretorische Endstücke fehlen größtenteils. Sofort fällt bei der Musterung der Schnitte das eigenartige Mengenverhältnis zwischen Inselfparenchym und exkretorischem Drüsenapparat auf. Während dieser bis auf Reste zurück-

gebildet ist, findet sich jenes noch reichlich erhalten und mehr noch, es ist stellenweise unzweifelhaft vermehrt, gewuchert.

Bemerkenswert sind in diesen Bezirken zahlreiche abnorme Inselformen. Sie finden sich am zahlreichsten in den am stärksten verödeten Bezirken. Wir können sie kurz kennzeichnen als *Rieseninsele*, als *Bandinseln* und als *Inselknospen*. In allen Fällen entspricht die feinere Struktur im wesentlichen dem charakteristischen Bild des fertigen Inselparenchyms. Das Protoplasma der einzelnen Zellen ist relativ klar, wenig

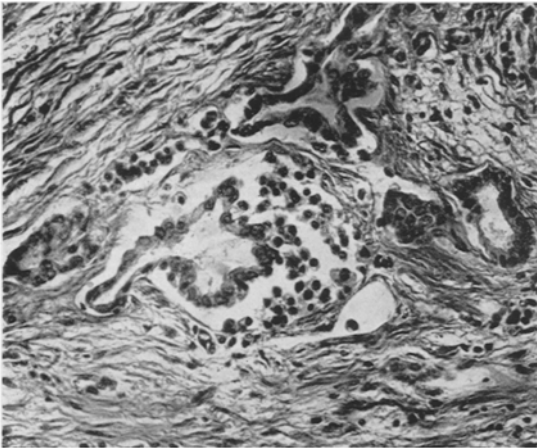


Abb. 2. Drüsenzweigchen, von Inselzellenwucherungen teilweise umgeben. 235fach.

gefärbt. Die Zellen bilden lockere Bälkchen mit Capillarschlingen dazwischen. Von Besonderheiten der Zellformen wird noch die Rede sein.

Rieseninsele, also Gebilde von über 500—600 μ Durchmesser (im Paraffinschnitt) sind selten und stellen dann meist Komplexe größerer Einheiten dar, die sich oft noch mehr oder weniger deutlich voneinander abgrenzen lassen.

Bandinseln nenne ich schmale bis 600 μ lange und bis etwa 100 μ breite Züge aus Inselparenchym,

das verschiedenartige oft schlauchähnliche Strukturen bildet. Eine Gruppe solcher Inselformen ist in Abb. 1 dargestellt.

Für die Frage der Genese sind zunächst besonders jene Gebilde, die ich als *Inselknospen* anspreche von Bedeutung. Verfolgt man einzelne Drüsenelemente durch eine Schnittserie hindurch, so kann man häufig beobachten, wie sich kleine Drüsenschläuche stellenweise mit lockeren inselartigen Zellzügen umgeben. Solche Röhren stecken auf eine kürzere oder längere Strecke in einem Mantel aus Inselzellen (Abb. 2). Bisweilen sitzt ein Drüsenendzweig darin, wie in einem Pilzhut.

Die durch ihr helleres Aussehen von den Tubulusepithelien deutlich unterschiedenen Zellen dieser inselartigen Formationen sind zum Teil kleiner als gewöhnliche Inselzellen, doch sind die Maße der Zellen, besonders der Kerne, sehr verschieden. Andererseits kann man zwischen diesen Inselzellen und den Epithelien der von ihnen umschlossenen Drüsenschläuche Übergänge beobachten. Die Drüsenschläuche bilden innerhalb der Zellmäntel aus Inselgewebe nicht vollständig in sich geschlossene Röhren, sondern die sie begrenzenden meist einschichtigen Zellreihen zeigen da und dort Lockerungen. An solchen Stellen — die Schläuche

sind dabei meist etwas erweitert — schließen sich die Zellen der umgebenden Inselzüge an die Schlauchwandzellen unmittelbar an. Soweit man aus fixierten Schnittbildern genetische Folgerungen ziehen kann, muß man aus den Einzelheiten dieser Form und Lagebeziehungen eine Knospung annehmen: Die inselartigen Anhangsgebilde sind aus den von ihnen umschlossenen Drüsenschläuchen durch Sprossung hervorgegangen.

Achtet man weiter auf Beziehungen der Drüsenschläuche zu solchen Inselformationen, so findet man immer häufiger kleinere und größere Ansammlungen

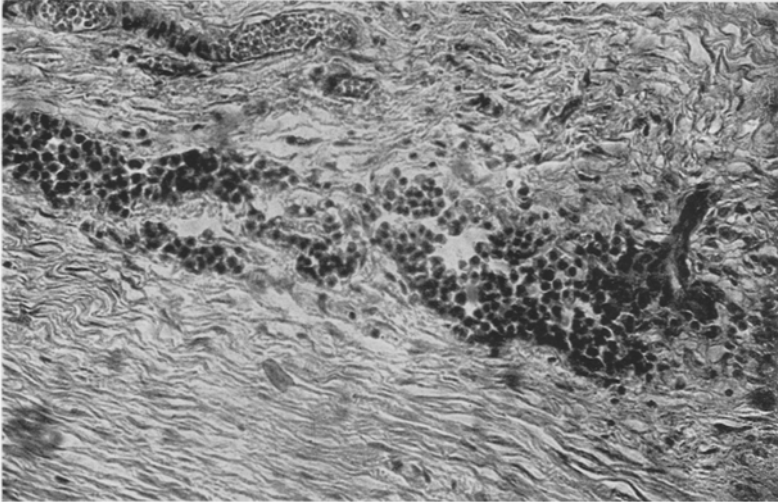


Abb. 3. Ein Drüsenschlauch von „Isthmus“-artigem Charakter teilt sich und löst sich nach einer Seite hin in ein lockeres Inselgebilde auf. 235fach (Scharfeinstellung a. d. Tubulus rechts).

von Inselzellen in unmittelbarer Verbindung mit kleinen Drüsenschläuchen, häufig so, daß eine kleine Gruppe von Inselzellen der Schlauchwand außen ansitzt oder sie in Form eines schmalen Zuges begleitet. Es scheint, daß die kleinen Drüsenschläuche mindestens teilweise befähigt sind, an irgendwelchen Stellen ihres Verlaufes inselartige Zellen aus sich entstehen zu lassen. Nur selten tragen sie noch einzelne acinöse Endstücke. Da, wo die Schläuche von inselzelligen Wucherungen begleitet werden, fehlen sie. Stellenweise finden sich isthmusartige Schläuche mit flachem Epithel. Gewöhnlich sind die mäßig erweiterten Schläuche von kubischem leicht acidophil granuliertem Epithel ausgekleidet. Inwieweit die Schläuche selbst durch Wucherung neu entstanden sind, läßt sich aus dem Schnitt nicht sicher ableiten. Stellenweise ergeben sich Bilder, die Schnitten von embryonalen Speicheldrüsen ähnlich sind, so daß regeneratoische Neubildung von Drüsenschläuchen nicht unwahrscheinlich ist.

Nicht nur kleinere Inselzellgruppen stehen in offensichtlich genetischem Zusammenhang mit derartigen Drüsenschläuchen. Bei entsprechender Schnittlage kann man auch größere inselartige Gebilde als stetige Fortsetzung von Drüsenröhrchen beobachten. Ein Drüsenschlauch löst sich

in Inselzüge auf, indem er sich verzweigt. So ergeben sich die Bilder der sog. Bandinseln, die häufig größere Ausdehnung annehmen.

In Abb. 3 sieht man einen Schlauch von isthmusartigem Charakter auf einer Seite sich in ein längliches lockeres Inselgebilde aufzweigen, wobei die dichter gefärbten Gangzellen in der Folge den Charakter von Inselzellen anzunehmen scheinen. Freilich sind solche Zusammenhänge nicht an einem einzelnen Schnitt zu beurteilen, sie sind aber beim Studium aufeinanderfolgender Schnitte aus Serien sicher nachzuweisen.

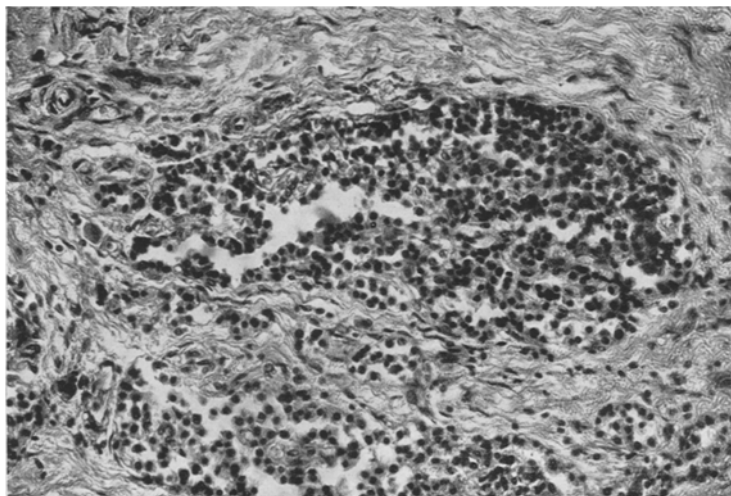


Abb. 4. Eine größere „Bandinsel“, die im Inneren links eine drüsen Schlauchähnliche sich verzweigende Bildung erkennen läßt.

An Stelle von Drüsenendstücken sitzen den Verzweigungen der Ausführungsgänge hier inselartige Komplexe an.

Die Inselzüge lassen oft selber noch Andeutungen von schlauchartigen Strukturen mit Verzweigungen deutlich erkennen. Ein Beispiel dafür gibt Abb. 4. Größere Bandinselkomplexe stellen sich also dar als Endverzweigungen eines Drüsenbäumchens. Mit großer Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß auch diese Bildungen durch irreguläre Wucherungen von in Rückbildung begriffenen Drüsenschläuchen entstanden sind.

Solche Inselgebilde sind in verschiedenen Größenabstufungen nachzuweisen, von kleinen mehr länglichen Zellgruppen bis zu größeren Komplexen. In Abb. 5 ist eine auf dem Schnitt runde größere Insel dargestellt, die in der Mitte einen kleinen Ausführungsgang quer getroffen zeigt.

Ein Teil der größeren Inselgebilde entsteht möglicherweise auch durch Wucherung der früheren Inseln selbst. Diese Art der Inselregeneration wurde ja in früheren Untersuchungen, auf die ich zurückkommen werde, angenommen.

Die Inselwucherungen sind offenbar sehr vergänglicher Natur. Sie scheinen ebenso schnell der Rückbildung zu verfallen wie sie entstanden

sind. Darauf weist besonders die Mannigfaltigkeit im Bild der Zellkerne hin. Zunächst spricht die bedeutende Verschiedenheit der Kerngröße für eine verhältnismäßig schnelle Proliferation. Riesenkerne verschiedener Gestaltung sind nicht selten. Sie können in der Fläche etwa 8mal so groß sein, wie die Kerne der umgebenden Zellen. Zum Teil zeichnen sich diese Riesenkerne durch besondere Dichte der chromatischen Substanz aus. Verklumpungserscheinungen am chromatischen Apparat und eigenartige Verformungen der Riesenkerne weisen hier auf degenerative Vorgänge

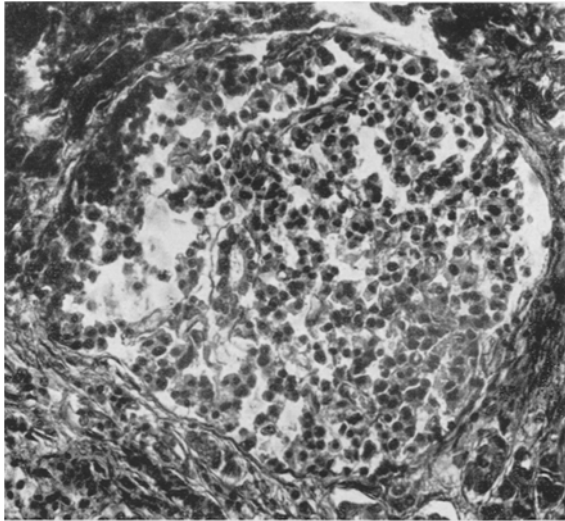


Abb. 5. Größere Insel, die in der Mitte einen kleinen Ausführungsgang quer getroffen enthält.

hin. Neben solchen Riesenkernen und neben verschiedenartigen anscheinend unversehrten Kernformen treten vielfach Kernschrumpfungsvorgänge hervor. In vielen Inselgebilden finden sich die ersten Stadien davon. An anderen Stellen aber, besonders am Rand und inmitten narbigen Bindegewebes liegen oft ganze Züge vollständig geschrumpfter stark gefärbter Kerne. Soweit sie noch besser erhalten sind, zeigen diese Züge noch die Struktur der sog. Bandinseln, und zwischen diesen und jenen gibt es alle Übergänge. Man hat hier zweifellos Reste von untergegangenen inselartigen Wucherungen vor sich.

Im 2. Fall ist die Beurteilung der Zusammenhänge aus dem mikroskopischen Zustandsbild etwas schwieriger, da der Prozeß im ganzen offenbar weiter fortgeschritten ist.

Der exkretorische Drüsenapparat ist hier nahezu vollständig geschwunden. Man findet neben dem stark aufgetriebenen Hauptgang nur stellenweise noch erweiterte größere und kleinere Ausführungsgänge in narbigem, zum Teil rundzellig infiltriertem Bindegewebe. Dagegen sind Inselgebilde verschiedener Form und

Größe überall zahlreich vorhanden. Im Schwanzteil und auch im Mittelstück bilden solche Inseln stellenweise sogar die einzigen Überreste des Pankreasparenchyms. Neben kleineren rundlichen Formen (etwa 200 μ Durchmesser) die sich nicht weiter von „normalen“ Inseln unterscheiden, finden sich besonders auch hier wieder bandartige Inselbildungen. Sie sind im allgemeinen etwas kleiner als im 1. Fall. Ich habe unter den größeren Formen Durchmesser von etwa 400—500 μ zu 75—100 μ bestimmt. Sie stehen ihrerseits stellenweise in nachweisbarer Verbindung mit Drüsenkanälchen und zeigen auch selbst in ihrer Gestaltung Übergänge zu tubulösen Drüsenbildungen.

Es kann kaum zweifelhaft sein, daß es sich hier grundsätzlich um gleiche Erscheinungen handelt wie im 1. Fall. Zu vermerken ist noch, daß die Inselzellkerne im 2. Fall durchschnittlich etwas größer und lockerer sind als im 1. Fall. Doch tritt auch dort ein erheblicher Polymorphismus der Kerne hervor und es finden sich vielfach Degenerations- und Abbauvorgänge.

Nun fragt es sich: Sind alle diese Bildungen, die wir als inselartig ansprechen, tatsächlich insgesamt irgendwie mit dem Inselparenchym identisch? Viele Beobachtungen sprechen dafür, daß es sich dabei um etwas Degeneratives handelt. Ich glaube, daß beides zutrifft. Soweit morphologische Kriterien verläßlich sind, müssen diese Gebilde durchaus zum Inselparenchym gerechnet werden. Es gibt alle Übergänge zwischen den abnormen Formen und unzweifelhaften Inseln. Die Annahme, es handle sich um Differenzierungen durchaus eigener Art, würde sich nicht genügend begründen lassen. Nun ist es zunächst wohl auffallend, daß schon ein halbes Jahr nach dem Auftreten der 1. Krankheitszeichen die Symptome eines ziemlich schweren Diabetes festgestellt waren. Steht da die Annahme lebhafter Inselwucherung nicht im Widerspruch mit der Theorie der Inselfunktion? Die Tatsache, daß die Menge und Größe der Inselgebilde im Pankreas und der klinische Ausdruck ihrer Funktion nicht in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen, ist bereits aus anderen Mitteilungen bekannt (*Isaac, von Noorden, Terbrüggen*). Beim genuinen schweren Diabetes ist nachgewiesen, daß der Inselapparat mitunter abnorme Formen von Hyperplasie zeigt. Man muß in diesen Fällen eine Degeneration annehmen, die mit Proliferation einhergeht. Es erscheint kaum zweifelhaft, daß ein ähnlicher Zusammenhang auch in unserem Fall besteht. Ich möchte die hier beobachteten Inselwucherungen geradezu als adenomartig bezeichnen.

Die Beobachtungen, die über die gleiche Frage in der Literatur niedergelegt sind, enthalten, soweit ich sehen kann, keine ebenso eindeutigen Bilder zur Genese der Inselwucherungen wie ich sie hier mitteilen konnte. Namentlich von experimenteller Seite liegen zahlreiche Untersuchungen vor¹. Es ist zu prüfen, wie weit unsere Befunde mit

¹ Im Gegensatz zu experimentellen Befunden finden sich Mitteilungen über entsprechende Veränderungen am menschlichen Pankreas nach Gangverschluß nur vereinzelt im Schrifttum — abgesehen von gelegentlichen Beobachtungen über Erhaltensein und Vergrößerung von Inseln. Als erster beschrieb *M. B. Schmidt* (1902) Inselvergrößerung und Vermehrung bei Steinverschluß des Ganges. Er

diesen zum Teil allerdings widerspruchsvollen Ergebnissen übereinstimmen.

Falin (1932), der an Hühnern experimentierte, kam kürzlich zu völlig negativen Ergebnissen. Nach Unterbindung des Pankreasganges sah er schließlich den Inselapparat ebenso der Rückbildung verfallen wie das äußere Drüsensystem, und er konnte regenerierende Neubildungen nicht beobachten. Andererseits hat er Gebilde gesehen, die er als inselartig beschreibt. Er findet sie nicht nur nach Gangunterbindung, sondern sie bilden nach seiner Beobachtung einen ziemlich regelmäßigen Bestandteil des Drüsenkörpers (beim Hahn). *Falin* kommt zu dem Schluß, daß sie mit dem eigentlichen Inselnsystem nichts zu tun haben. Offenbar sind sie — soweit ich aus Abbildungen und Beschreibung urteilen kann — auch mit den von mir als Bandinseln geschilderten Gebilden nicht vergleichbar.

Diesen negativen Ergebnissen stehen zahlreiche positive Befunde früherer experimenteller Untersuchungen gegenüber. Aus ihnen ist zu schließen, daß Inselneubildungen nach Gangunterbindung etwas ganz regelmäßiges sind. Über den Vorgang der Neubildung ist man sich nicht einig geworden. Einige Forscher wie *von Hansemann* (Versuche an Hunden 1902), *Mankowsky* (Versuche an Meerschweinchen 1902) und *Herxheimer*¹ (Versuche an Hühnern 1909 und 1927) haben die Vorstellung vertreten, daß die Inselneubildung im wesentlichen durch Umwandlung acinöser Drüsenbestandteile also auf Kosten der exkretorischen Elemente geschieht. Andere Ergebnisse haben dieser Vorstellung widersprochen. So geht aus den Arbeiten von *Ssobolew* (Versuche an Kaninchen, Katzen und Hunden 1902 und 1912), von *Kyrle* (an Hunden und Tauben 1908) und von *Löwenstein* und *Jaffé* (Versuche an Kaninchen 1914) ziemlich einstimmig hervor, daß auf Unterbindung des Pankreasganges eine weitgehende Rückbildung sowohl des acinösen Drüsenapparates wie eines Teiles vom Inselnsystem folgt und daß dann, meist viel später, regenerierende Inselwucherungen aus den kleinen Ausführungsgängen hervorgehen. Dieses regenerierte Inselparenchym ist aber nach *Ssobolew*, *Löwenstein* und *Jaffé* „minderwertig“. Es geht frühzeitig wieder zugrunde und während seiner Entstehung nehmen diabetische Erscheinungen zu.

Mit diesen experimentellen Ergebnissen stimmen die von mir am menschlichen Pankreas beschriebenen Bilder im wesentlichen überein. Doch würde es nach meiner Meinung nicht nötig sein, den Gegensatz zu der Auffassung von der Inselregeneration durch Umwandlung acinösen Parenchyms so scharf zu fassen wie es *Löwenstein* und *Jaffé* tun. Nach unserer Beobachtung zeigen diese eigentümlichen Inselregenerate nicht selten eine gewisse Ähnlichkeit mit Drüsenparenchym. Beides, die Inselneubildung wie die eigentlichen acinösen Drüsenendstücke, sind

nahm eine Umwandlung von Drüsenacini in Inseln an. *Pearce* (1904) fand bei Pankreascarcinom (ohne Glykosurie) die Inseln stets gut erhalten, zum Teil erheblich vergrößert, ähnlich *Ravenna* (1908).

¹ Vgl. ferner *W. Schultze* (1900), *Dale* (1904), *Fahr* (Pankreasverkleinerung an Hunden, 1913).

Produkte der Ausführungsgänge und durch atypische Übergangsformen miteinander verbunden.

Wie schon erwähnt, sind auch in Fällen von „genuinem“ Diabetes regenerativ gedeutete Inselwucherungen beschrieben worden (*B. Fischer, Herxheimer, Kyrle, Weichselbaum*), worüber zuletzt *A. Terbrüggen* berichtet hat. Er sah in Fällen von Diabetes häufig neben insulärer Degeneration auch Regenerationserscheinungen und findet in 6 von 25 Diabetesfällen große Inseln, zum Teil von adenomartigem Charakter (mindestens 600μ groß), in fast allen Fällen kleinere Inselwucherungen. Eine direkte Umwandlung von exkretorischem Drüsengewebe in Inseln wurde nicht beobachtet. Das Problem liegt hier wahrscheinlich nicht anders wie in anderen Fällen von Inselzellwucherungen.

Daß die Inseln auch im normalen Gang der Entwicklung durch Knospung aus den kleinen Drüsengängen entstehen und daß zeitlebens Zusammenhänge zwischen Drüsenacini und Inseln bestehen bleiben, hat zuletzt *Neubert* (1927) an einem großen Untersuchungsmaterial ausführlich dargetan, nachdem seit *Laguesse* über diese Frage eine große, ziemlich widerspruchsvolle Literatur entstanden war. Die abnormen Regenerationsvorgänge des in Rückbildung begriffenen Pankreas bilden eine ins krankhafte variierte Wiederholung des ursprünglichen Entwicklungsgeschehens.

Zusammenfassung.

Bei Verschuß des Pankreasganges durch ein Carcinom des Pankreaskopfes wird in 2 Fällen neben weitgehender Verödung des acinösen Drüsenparenchyms eine lebhaftere Neubildung von Inselgewebe beobachtet.

Neben gewöhnlichen Inselformen finden sich überwiegend atypische Bildungen, die verschiedenartige enge Zusammenhänge mit den kleinen Drüsenausführungsgängen zeigen.

Sie sitzen drüsigen, mitunter isthmusartig gebauten Schläuchen in Form von Inselknospen an, oder sie stellen größere Gebilde dar, die oft bandartige Form besitzen und als Fortsetzung bzw. Auflösung von Drüsenkanälchen erscheinen. Ihrer Struktur nach sind sie geradezu als deren Endverzweigungen anzusehen, die nun an Stelle eines acinös-drüsigen einen inselartigen Charakter haben.

Diese regenerativen Wucherungen tragen zugleich Merkmale des degenerativen Wachstums an sich, haben teilweise adenomartigen Charakter und sind sehr vergänglich, worauf die Häufigkeit von Degenerationserscheinungen hinweist. Sie ersetzen die Funktion normaler Inseln offenbar nicht vollwertig, wie sich aus dem diabetischen Zustand der Kranken ergibt.

In dieser Hinsicht wenigstens gleichen die hier beobachteten Wucherungen den degenerativen Inselneubildungen, wie sie in Fällen von genuinem Diabetes beschrieben wurden.

Weiter ergibt ein Überblick über die Literatur, daß die vorliegenden Befunde mit den Veränderungen, die nach experimenteller Unterbindung des Pankreasganges als Inselneubildungen beschrieben wurden, in vieler Hinsicht übereinstimmen.

Schrifttum.

- Dale*: Proc. roy. Soc. Lond. **73**, 84 (1904). — *Fahr, Th.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1913**, 289. — *Falin*: Virchows Arch. **284** (1932). — *Fischer, B.*: Frankf. Z. Path. **17**, 218 (1915). — *Herzheimer*: Beitr. path. Anat. **76**, 270 (1927). — *Isaac*: Klin. Wschr. **1935 I**. — *Koch, K.*: Virchows Arch. **211**, **214** (1913). — *Krauß, E. J.*: Handbuch von Henke-Lubarsch, Bd. 5, Teil 2. 1929. — *Kyrle*: Arch. mikrosk. Anat. **42**, 141 (1908). — *Löwenfeld, W. u. R. H. Jaffé*: Virchows Arch. **216** (1914). — *Neubert, K.*: Roux' Arch. **111** (1927). — *Pearce*: Amer. J. med. Sci. **1904**. — Ravenna: Riv. venet. Sci. med. **1908**. — *Schmidt, M. B.*: Münch. med. Wschr. **1902 I**. — *Scholtz, L.*: Virchows Arch. **247** (1923). — *Schultze, W.*: Arch. mikrosk. Anat. **56** (1909). — *Ssobolew*: Zbl. path. Anat. **1912**. — *Terbrüggen, A.*: Münch. med. Wschr. **1933 II**. — *Weichselbaum*: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **1908**. — *Weichselbaum u. Kyrle*: Arch. mikrosk. Anat. **74**, 223 (1909).