

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien.

## Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln des menschlichen Pankreas im fötalen und post- fötalen Leben.

Von

Prof. A. Weichselbaum und Dr. J. Kyrle, Wien.

Hierzu 11 Textfiguren.

Den Ausgangspunkt unserer Untersuchungen bildete die Frage nach den Beziehungen der Langerhansschen Inseln zum übrigen Pankreasgewebe, insbesondere die Frage, ob die Tubuli, wie von einer Seite behauptet wird, aus den Langerhansschen Inseln, oder ob etwa umgekehrt letztere aus den Tubuli hervorgehen. Diese Frage hängt indes mit einer anderen innig zusammen, nämlich mit der Frage, ob die Langerhansschen Inseln Gebilde sui generis seien, oder bloss variable Bestandteile des Pankreas darstellen. Zur Lösung der erstgenannten Frage war es aber vor allem notwendig, die Entstehung der Langerhansschen Inseln zu studieren. Hierüber liegen allerdings schon bedeutsame Untersuchungen vor, aber doch nur in recht spärlicher Zahl, weshalb eine Nachprüfung der bisher vorliegenden Ergebnisse uns nicht als überflüssig erschien.

Von den Autoren, die derlei Untersuchungen ausgeführt haben, soll zunächst Pearce<sup>1)</sup> erwähnt werden, welcher die Entstehung der Inseln beim Menschen in eingehender Weise studiert hatte; es standen ihm hierbei 21 menschliche Embryonen im Alter von 47—210 Tagen zur Verfügung. Im Alter vor 73 Tagen fand Pearce noch keine Entwicklungsstadien von Inseln, während er bei einem 73 Tage alten Fötus bereits neben den Drüsengängen und mit diesen in Zusammenhang runde oder ovale Gruppen von 10—15 Zellen beobachtete, die einen runden, blassgefärbten Kern und ein verhältnismässig breites, feinkörniges

<sup>1)</sup> Americ. journ. of anat., II, 1903.  
Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 74.

und durch Eosin stark gefärbtes Protoplasma hatten. Diese Zellgruppen waren durch eine Art von Kapsel vom umgebenden Bindegewebe abgegrenzt. Bei einem 94 Tage alten Fötus waren die Inseln bereits grösser, aus 20—40 Zellen und darüber bestehend, aber noch in innigem Zusammenhang mit Drüsengängen; sie zeigten schon die ersten Zeichen von Vaskularisation, indem zwischen ihren Zellen teils einzelne rote Blutkörperchen, teils ein feines Kapillargefäß zu erkennen waren. Die Inselzellen selbst zeigten auch schon die Neigung zur Bildung von solchen zwischen den Kapillaren liegenden Säulen und Gruppen, wie sie für die späteren Entwicklungsstadien charakteristisch sind. Ebenso waren die Inseln von einer deutlichen Kapsel, aus einer oder zwei Zelllagen bestehend, umgeben. Die Abtrennung der Inseln von den Drüsengängen konnte ungefähr im dritten Monate des Fötallebens beobachtet werden, und zwar erfolgte sie in der Weise, dass das Bindegewebe gegen den Stiel, mit welchem die Insel noch mit dem Drüsengang zusammenhing, vordrang, ihn allmählich verdünnte und schliesslich zum Schwinden brachte. In diesem Alter sah Pearce auch, dass die Inseln ein viel stärker entwickeltes Kapillarnetz besitzen als die Tubuli. In den späteren Altersstufen ordnen sich die Tubuli immer mehr und mehr um die Inseln herum, und bei den 200—210 Tage alten Embryonen fand Pearce, dass die Inseln bereits jene Lagerung besitzen wie im Pankreas von Erwachsenen, nämlich im Zentrum der Läppchen.

Auch Küster<sup>1)</sup> hatte sehr eingehende Untersuchungen über die Entwicklung der Inseln beim Menschen ausgeführt, deren wichtigste Ergebnisse folgende sind: Im späteren Embryonalleben oder gleich nach der Geburt findet eine Vermehrung der Inseln nicht mehr statt, auch die Grösse der Inseln bleibt konstant. Die ganz enorme Grössenzunahme des Pankreas von der Geburt bis zur Zeit, wo es ausgewachsen ist, ist nur durch Vermehrung und Wachstum der drüsigen Elemente bedingt. In Präparaten aus der 32. und der 24. bis 25. Woche des Fötallebens findet man weder im Aufbau der Drüse noch in dem der Inseln gegenüber dem Verhalten beim Neugeborenen eine auffallende Änderung. Die Inseln sind von den Nachbargebilden

---

<sup>1)</sup> Archiv f. mikrosk. Anat. und Entwicklungsgesch., Bd. 64, 1904.

gut abgegrenzt, wobei aber eine besondere Vorliebe zur Anlagerung an die Ausführungsgänge auffällt; wie sie sich auch nach der Geburt oft noch nachweisen lässt. In Präparaten aus der 20. Woche ändert sich aber das Bild: die Inseln liegen nicht mehr zwischen den Acini, sondern neben ihnen, aber häufig in der Nähe der Gänge, und sind kleiner als in den vorigen Präparaten. Hin und wieder sieht man, dass Fortsätze von Epithelzellen von den Gängen bisweilen in der Richtung auf die Inseln zu ausgehen, ohne sie zu erreichen, und andererseits sieht man noch stielähnliche Zellstränge in den Inseln enden, während das andere Ende den Drüsengang nicht mehr erreicht. Die Inseln heben sich vom übrigen Bindegewebe deutlich ab, ohne dass aber eine eigentliche Kapsel zu sehen ist.

In den Präparaten aus der 17. Woche besitzt das Bindegewebe einen grossen Anteil an der Masse der Drüse und dürfte etwa die Hälfte ausmachen. Vergebens sucht man die Inseln frei im Bindegewebe liegend, wie sie noch im vorigen Stadium zu sehen waren. Der drüsige Teil baut sich aus Komplexen epithelialer Zellen auf, die aus zwei verschiedenen Elementen bestehen. Man sieht nämlich zunächst Drüsenschläuche, quer-, schief- oder längsgetroffen, mit gut ausgebildetem Zylinderepithel und einem bald weiten, bald engen oder nicht sichtbaren Lumen. Eng an diese drüsigen Elemente sich anlehnend, aber scharf von ihnen getrennt, finden sich noch andere, verschieden grosse Zellkomplexe, von runder oder ovaler Form und meist gut abgesetzt gegen das umgebende Bindegewebe durch Kapillaren, welche aussen entlang ziehen und Zweige in das Innere zwischen die Zellen schicken. Das Protoplasma dieser Zellen unterscheidet sich nicht wesentlich von dem der Drüsenzellen, während die Kerne vorwiegend oval sind. Über die Form der Zellen gewinnt man nur an günstigen Stellen Aufschluss; hier und da gelingt es aber doch, kubisch oder zylindrisch abgeteilte Zellen zu sehen. Mitosen finden sich sowohl hier wie in den Drüsenzellen. Sehr auffallend ist die Neigung der Zellen, sich zu Bändern oder Reihen zu ordnen. Es besteht kein Zweifel, dass es sich hier um eine Entwicklungsstufe der Inseln handelt. In der 14. Woche kann man in den Schnitten Drüsenschläuche in ziemlich beträchtlicher Länge verfolgen und sehen, wie sie sich teils verzweigen, teils in kolbig aufgetriebenen, traubig angeordneten Drüsenbläschen endigen.

Es fallen aber ausserdem Gebilde auf, die sicher keine Drüenschläuche sind, obwohl sie mit diesen kontinuierlich zusammenhängen und ihnen auch ähnlich sind. Sie unterscheiden sich aber dadurch, dass die Zellkerne nach der Mitte zu liegen und das Protoplasma als breiter Saum die Kerne umgibt, und dass letztere zu Bändern oder Reihen gestellt erscheinen. Von einer Abgrenzung der Zellen gegeneinander war im allgemeinen nichts zu sehen. An günstigen Stellen erkennt man aber deutliche Zellgrenzen und überzeugt sich, dass es hohe, zylindrische Zellen sind. Die eben beschriebenen Gebilde hängen stets mit dem Epithel der Drüsengänge zusammen, und zwar ist der Zusammenhang stets stielartig, nie in einer breiten Fläche; man sieht teils grössere, teils kleinere Gebilde von dieser Art und findet alle Stadien bis zu dem, wo ausserhalb der Drüsenwand erst 2—3 Kerne liegen, deren Protoplasma aber schon die charakteristische Lage um die Kerne herum zeigt. Man kann daher mit voller Sicherheit behaupten, dass die beschriebenen Zellbänder ihren Ursprung von den Epithelien der Drüsengänge nehmen. Sehr bald treten erstere in enge Beziehungen zu Gefässen; an ihrem äusseren Rande erscheinen nämlich Kapillargefässe und fast gleichzeitig auch zwischen den Zellbändern.

Die Inseln wachsen durch Vermehrung der Zellen bis in die letzten Monate des Fötallebens; von da an ändern sie sich nicht mehr, bleiben also während des ganzen Lebens unverändert bestehen. Über die Art der Abtrennung der Inseln von den Drüsengängen erlaubt sich Küster kein Urteil, gibt aber an, an Präparaten aus der 17. und 20. Woche, in denen noch ein blind endigender Fortsatz eine frühere Verbindung zwischen Insel und Gang ahnen liess, bisweilen beobachtet zu haben, dass die Trennung sehr scharf hervorgehoben wurde durch eine Kapillare, welche gerade zwischen Insel und Drüsenfortsatz verlief.

Was die wenigen vor Pearce und Küster bei Menschen angestellten Untersuchungen über die Entstehung der Inseln betrifft, so wollen wir auf die diesbezüglichen Literaturangaben bei Pearce und Küster verweisen.

Von den späteren Untersuchern soll hier Karakascheff angeführt werden. Wie aus einer im Jahre 1904 erschienenen Arbeit<sup>1)</sup> hervorgeht, fand er bei Untersuchung des Pankreas

<sup>1)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 82, 1904.

einesluetischen Kindes von 42 cm Länge, wie sich ziemlich grosse Langerhanssche Inseln an ausgebildete Drüsengänge anschlossen, indem sich die letzteren vielfach direkt in die Zellreihen der Inseln fortsetzten. In einer späteren Arbeit<sup>1)</sup> berichtet er über die Untersuchung des Pankreas von fünf Föten. Bei einem Knaben von 54 cm Länge mit kongenitaler Syphilis beobachtete er die Entwicklung der Inseln aus den Drüsengängen, und zwar ging sie in der Weise vor sich, dass letztere Zapfen aussenden, „welche sehr stark in die Länge wachsen und von Blutkapillaren begleitet, aus einer Reihe von polygonalen Zellen gebildet werden, sie verzweigen sich weiter und indem sie sich untereinander und mit Blutkapillaren verflechten, bilden sie eine Insel. An Serienschnitten liess sich sehr gut verfolgen, dass den Ausgangspunkt für die Entwicklung der meisten Inseln ein Drüsengang bildete.“ Die so entstandenen Inseln vergrössern sich sehr stark, wobei aber ihre mehr peripherisch liegenden Zellschleifen weiter eine Umbildung in Drüsenacini eingehen: „Die Zellen nehmen Zymogengranula auf, indem sie sich zugleich vermehren und so entsteht eine ungleichmässige Verdickung und an den Enden kölbchenförmige Auftreibung der Inseln. In diesen ordnen sich dann die Zellen mehr radiär um ein in dem Zentrum entstehendes Lumen und so ist der Acinus ausgebildet. Durch die fortgesetzte Bildung von immer neuen Acini, die sich an der Peripherie einer Insel anhäufen, umgibt sich die Insel ringsum mit Drüsenacini. Dadurch erklären sich auch jene mit grosser Regelmässigkeit von allen beobachteten Bilder, wonach in den primären Läppchen stets im Zentrum eine Langerhanssche Insel angetroffen wird.“

Bei drei anderen Föten von 40, 42 und 45 cm Länge, welche sämtlich mit kongenitaler Lues behaftet waren, fand Karakascheff gleichfalls sehr oft die soeben beschriebenen Erscheinungen der Umbildung von Inseln in Drüsenacini, konnte aber stellenweise auch noch den Zusammenhang einzelner Inseln mit Drüsengängen verfolgen. Auch deutliche Kernteilungsfiguren waren zu sehen.<sup>2)</sup> Bei einem Fötus von 34 cm Länge waren die Inseln im Ver gleiche mit den vorhergehenden Fällen sehr weit an Grösse zurück-

<sup>1)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 87, 1906.

<sup>2)</sup> Es fehlt leider die Angabe, ob die Kernteilungsfiguren in den Acini oder den Inseln oder den Gängen zu sehen waren.

getreten. Sie hatten sich schon zum grössten Teile in Drüsenacini umgewandelt, und auch ihr Zusammenhang mit den Drüsen-  
gängen war nicht mehr nachzuweisen, da sie sich von ihnen schon durch das fortwährende Vorrücken neuer Acini getrennt hatten.

Was die Entwicklung der Inseln bei Tieren betrifft, so sei hier nur kurz erwähnt, dass Laguesse<sup>1)</sup> auf Grund von Untersuchungen an Schafembryonen und Helly<sup>2)</sup> durch Untersuchungen an Meerschweinchenföten auch zum Schlusse kommen, dass die Inseln aus den gleichen Epithelgebilden wie das eigentliche Drüsenparenchym entstehen.

Nach Laguesse gilt dieser Modus nur für die in der Fötalperiode zuerst entstehenden Inseln, die aber sehr vergänglich sind. Auch die später bereits aus dem differenzierten Drüsenparenchym entstehenden Inseln sind nicht bleibend, indem sie sich in Drüsenparenchym zurückbilden und dafür neue Inseln aus dem Drüsenparenchym entstehen, so dass während des ganzen Lebens ein fortwährendes funktionelles und morphologisches Balancement stattfindet.

Nach Helly treten schon sehr frühzeitig zwischen den Zellen der Pankreasanlage einzelne hervor, welche sich durch eine Verdichtung des Protoplasma in der Nähe des Zellkernes von den übrigen unterscheiden; sie sind die Vorläufer der Inseln und bilden zunächst an den primären Drüsengängen eine vielfache, unterbrochene, äussere Zelllage des mindestens doppelreihigen Epithels der Gänge. Die Abdrängung einzelner Langerhansscher Zellen aus dem eigentlichen Pankreaszellenverbande und ihre gegenseitige Aneinanderlagerung führt zur ersten Bildung der späteren Zellhaufen, in denen es schliesslich durch Einwuchern von Blutgefässen zur Entstehung des für die fertigen Inseln charakteristischen Gefässsystemes kommt.

Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln und ihr Verhältnis zum Drüsenparenchym in der postföta-  
len Periode liegen aus der neueren Zeit — bezüglich der früheren Literatur sei auf Sauerbeck, Virchows Archiv, Bd. 177, 1904, verwiesen — nicht viele Mitteilungen vor.

<sup>1)</sup> Journ. de l'anat. et de la physiol., Bd. 30, 31 u. 32 (1894, 1895 und 1896); Verhandl. d. deutsch. anat. Gesellsch. XI. (1897).

<sup>2)</sup> Archiv f. mikr. Anat., Bd. 67, 1906.

Pearce<sup>1)</sup>, welcher einige Stunden oder Tage alte Kinder untersucht hatte, gibt nur an, dass die Inseln mit jenen des Erwachsenen in ihrem Baue übereinstimmen. Küster<sup>2)</sup> sprach sich, wie schon früher angeführt wurde, bloss dahin aus, dass die Inseln, vom Ende des Fötallebens angefangen, während des ganzen Lebens in Grösse und Bau unverändert bleiben. Nach Karakascheff<sup>3)</sup> kommt es in der postembryonalen Zeit durch Wucherung der Inselzellschleifen und Umwandlung derselben in Drüsenacini zur definitiven Ausbildung der Drüse. Im Pankreas eines neugeborenen Kindes beobachtete er die schon früher beschriebenen Erscheinungen der Umwandlung von Inselzellschleifen in Acini. In dem Pankreas eines dreiwöchentlichen Kindes waren die Inseln sehr stark gewuchert, besonders in der Umgebung der Drüsengänge; sie hatten selten eine Kapsel, sondern stiessen unmittelbar an die Drüsenacini an, indem ihre Zellschleifen direkt in die letzteren übergingen. Sehr oft tauchen zwischen den einzelnen Zellschleifen in den Inseln Drüsenacini auf, welche mit den benachbarten Zellschleifen direkt zusammenhängen. Ganz besonders deutlich war nachzuweisen, dass die Ausführungsgänge zuerst in den Kölbchen entstehen und erst nachträglich in Verbindung mit den Drüsengängen treten. Im Pankreas eines vierjährigen Kindes waren neben wohlbegrenzten ruhenden Inseln auch solche zu sehen, welche die Umbildung in Drüsenacini zeigen, indem sie teils gross, teils sehr klein sind und ihre Schleifen ohne Abgrenzung direkt in die Drüsenacini übergehen. Karakascheff schliesst aus seinen Untersuchungen, dass die in der Fötalperiode von den Drüsengängen entspringenden Sprossen und Zapfen entweder bald nach ihrer Entstehung zu Kölbchen anschwellen, um sich in Drüsenacini oder weiter in Drüsengänge zu differenzieren, oder dass sie stark in die Länge wachsen, indem sie sich verzweigen und untereinander oder auch mit solchen von benachbarten Gängen ausgegangenen verflechten, um so Inseln zu bilden. Letztere differenzieren sich weiterhin auf die oben beschriebene Weise zu Acini, welche sich um die Inseln gruppieren und zusammen ein Läppchen bilden. Nach vollendeter Entwicklung des Pankreas bleiben die noch erhaltenen

---

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> l. c.

Inselreste als ruhende Inseln bestehen, die imstande sind, bei Abnützung und Zugrundegehen von Drüsenparenchym einen Ersatz für dasselbe durch Bildung neuer Acini zu schaffen. Sie stellen gewissermassen Vorstufen der Entwicklung des Drüsenparenchyms im späteren Leben — Reserveorgane — dar.

Einer von uns (Weichselbaum) hat in einer kürzlich erschienenen Abhandlung<sup>1)</sup> darauf hingewiesen, dass Herxheimer<sup>2)</sup> bezüglich der Entstehung der Inseln wenigstens bei Diabetes insofern eine der Karakascheffschen entgegengesetzte Anschauung vertritt, als er einen Übergang von Drüsenacini in Inseln annimmt, ohne aber eine Umwandlung von Inseln in Drüsenparenchym leugnen zu wollen, und dass ferner Marchand in seiner Schlussbemerkung zur zweiten Abhandlung Karakascheffs<sup>3)</sup> der Ansicht des letzteren über die Entstehung der Inseln zwar zustimmt, aber auch die Möglichkeit einer Umwandlung von Drüsenacini in Inseln nicht in Abrede stellt und in diesen beiden Entstehungsarten den Beweis dafür erblickt, dass die Inseln keine Gebilde *sui generis*, sondern von wechselndem Bestande und grosser Wandelbarkeit sind.

Einen Gegensatz zu dieser Anschauung bilden die Schlüssätze Hellys in seiner früher erwähnten Abhandlung<sup>4)</sup>, welche dahin lauten, dass die allen Wirbeltiergruppen zukommenden Langerhansschen Inseln Organe *sui generis* darstellen, dass Übergänge zwischen ihnen und den echten Pankreaszellen zu jeder Zeit ihrer Entwicklung sowohl wie auch im reifen Zustande bei sämtlichen Tieren ausgeschlossen sind, und dass daher die Ansicht, die Inseln stellen eine Art Reservematerial zur Regeneration der Pankreaszellen dar, als irrig fallen zu lassen ist.

Swale Vincent und Thompson<sup>5)</sup>, die über die Beziehungen zwischen den Inseln und den Tubuli des Pankreas bei Säugetieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen Untersuchungen angestellt hatten, kommen zu ähnlichen Schlüssen wie

<sup>1)</sup> Über die Regeneration der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Sitzungsberichte d. k. Akad. d. Wiss. in Wien, Bd. 117, Abt. III, 1908.

<sup>2)</sup> Virchows Archiv, Bd. 183, 1906.

<sup>3)</sup> Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 87, 1906.

<sup>4)</sup> l. c.

<sup>5)</sup> Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol, Bd. 24, 1908.



Marchand. Nach ihnen stehen die Zellschleifen der Inseln oft in einem vollständigen, anatomischen Zusammenhang mit den umgebenden Tubuli, wobei alle Arten von Übergängen zwischen diesen beiden Geweben vorkommen. Sie beobachteten ferner, dass bei Hunden, Katzen, Tauben und Fröschen, wenn diese einige Tage gehungert hatten, eine deutliche Vergrösserung und Vermehrung der Inseln auf Kosten der Tubuli eintrat, wobei die Übergänge zwischen Inseln und Tubuli noch deutlicher als sonst zu bemerken waren. Sobald die Hungerperiode vorüber war, und die Tiere zum normalen Ernährungszustande zurückkehrten, nahm auch die Grösse und Zahl der Inseln ab, und das Pankreas wurde wieder normal. Es fand also zuerst eine Neubildung von Inseln aus Tubuli und später eine Neubildung von Tubuli aus Inseln statt. Die genannten Autoren weisen darauf hin, dass schon Statkewitsch (Archiv für exper. Pathol., Vol. 34, 1893) diesen Einfluss des Hungers auf die Inseln beobachtet hatte, während Jarotsky (Virch. Archiv, Bd. 156, 1899) ihn leugnete, Dale (Phil. Trans., Ser. B, Vol. 197, London 1904) jedoch ähnliche Befunde erhob wie Swale Vincent und Thompson. Letztere meinen, dass man den nach dem Aufhören des Hungers eintretenden Zustand entweder durch die Annahme erklären könne, dass aus den Inseln neue Tubuli sich bildeten, oder dass die Inseln einfach verschwanden, während die neuen Tubuli aus den alten sich entwickelten. Sie halten aber die erste Annahme für die wahrscheinlichste, obwohl sie bei einigen dieser Tiere nicht nur in den zurückbleibenden Inseln, sondern auch in den umgebenden Tubuli Mitosen fanden. Sie machen übrigens aufmerksam, dass Rennie (Quart. journ. microsc. sci., Vol. 48, 1904) bei Knorpelfischen das ganz konstante Vorkommen von eingekapselten Inseln beschrieb, deren Zusammenhang mit den Tubuli ein äusserst geringer war, und dass er auch keine Zeichen von Übergängen zwischen Inseln und Tubuli beobachtete. Sie selbst konnten, wie sie an einem anderen Orte (Transactions of the royal soc. of Canada, 3. ser. 1907—1908, vol. 1, sect. IV) angeben, bei *Rhina squatina* ebenfalls die Inseln durch eine Kapsel abgegrenzt sehen. Sie bemerken schliesslich, dass Diamare auch in seiner neuesten Arbeit (Arch. ital. de biol., T. 44, 1905) an seiner ursprünglichen Ansicht, die Inseln seien Organe sui generis, festhält, und dass er bei den verschiedensten Tieren die von anderen

beschriebenen Übergänge zwischen Inseln und Tubuli nicht beobachten konnte. Sie selbst teilen jedoch nicht diese Ansicht, vermuten jedoch, dass die Inseln nichtsdestoweniger ein inneres Sekret liefern.

In einer im Jahre 1908 erschienenen Arbeit<sup>1)</sup> hatte einer von uns (Kyrle) nachgewiesen, dass im Pankreas von Tieren (Hund und Meerschweinchen) nach traumatischen Läsionen oder Zugrundegehen von Pankreasgewebe die Drüsentubuli und die Inseln teils aus sich selbst, teils aus den Ausführungsgängen sich regenerieren können, wobei aber der zweite Modus in viel höherem Maße in Betracht kommt wie der erste. Dagegen konnte eine Entstehung von Drüsenparenchym aus Inseln oder umgekehrt niemals beobachtet werden; gegen die früher zitierte Ansicht Karakascheffs von der Entstehung der Tubuli aus den Inseln sprach übrigens auch der bei sehr jungen Hunden erhobene Befund von sehr zahlreichen Mitosen im Drüsenparenchym und im Epithel der Ausführungsgänge, während die Inseln sehr spärlich und klein sind. Weiters wurde in einer schon früher erwähnten Abhandlung<sup>2)</sup> von einem von uns (Weichselbaum) ausgeführt, dass auch im menschlichen Pankreas in der Extrauterinperiode nicht nur eine Neubildung von Inseln stattfinden, sondern dass sie von den Ausführungsgängen erfolgen kann, dass aber die Inseln sehr wahrscheinlich auch aus sich selbst sich zu regenerieren vermögen. Dagegen wurde eine Entstehung von Inseln aus Drüsenparenchym oder der umgekehrte Vorgang als nicht wahrscheinlich, zu mindest als vorläufig unbewiesen hingestellt.

Mit der Frage, ob tatsächlich Übergänge zwischen Inseln und Tubuli vorkommen, hängt eine andere innig zusammen, nämlich ob die Inseln immer oder wenigstens sehr häufig durch eine sogenannte Kapsel von der Umgebung, beziehungsweise von den Tubuli, abgegrenzt sind. Auch hierüber gehen die Beobachtungen der verschiedenen Autoren auseinander. Wir wollen hier nur einige Angaben zitieren. v. Ebner<sup>3)</sup> sagt diesbezüglich,

---

<sup>1)</sup> Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 72, 1908.

<sup>2)</sup> Über die Regeneration der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Sitzungsbericht d. k. Akad. d. Wiss., Bd. 117, Abt. III, 1908.

<sup>3)</sup> Koellikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Auflage, Bd. 3, Leipzig 1899.

dass die Inseln „in der Regel, namentlich beim Menschen von dem umgebenden secernierenden Parenchym durch eine dünne Bindegewebshülle abgegrenzt sind, und nur durch die in das Innere des Zellenhaufens eindringenden Blutgefäße mit der Umgebung in innigerer Verbindung stehen; bisweilen sieht man aber die Zellen des Haufens an einer Stelle in direktem Kontakt mit benachbarten Drüenschläuchen, ohne dass eine trennende Membrana propria zwischen den Drüsenzellen und den anstossenden Zellen des Haufens zu entdecken wäre“.

Nerlich<sup>1)</sup>, welcher seine Untersuchungen an Tieren vornahm, gibt an, dass „die Begrenzung der Inseln gegen ihre Nachbarschaft auch da, wo trennendes Bindegewebe fehlt, deutlich ist; ein allmählicher Übergang zwischen Inseln und Acini ist nicht vorhanden. Es kommt jedoch, wenn auch selten, der Fall vor, dass Inselgewebe zusammen mit Acinuszellen ohne trennendes Bindegewebe in einer gemeinsamen, bindegewebigen Hülle liegt, derart, dass eine Trennung beider Gewebsarten schwer ist.“

Mac Callum<sup>2)</sup> fand in einem Falle von Diabetes mellitus Inseln, welche nicht durch eine Membran oder eine Bindegewebsschichte abgegrenzt waren, wie sie „oft, wenn nicht immer, die normalen Inseln einschliesst,“ und die Zellbalken dieser Inseln standen fast überall in deutlichem Zusammenhang mit den angrenzenden Tubuli. Er hält es für wahrscheinlich, dass diese Inseln durch Neubildung aus dem Drüsenparenchym entstanden waren. Nebst diesen Inseln fand er aber auch solche, welche wenigstens an den meisten Stellen durch eine Bindegewebshülle scharf abgegrenzt waren; diese scharfe Abgrenzung der Inseln fand er auch in einem zweiten, von ihm mitgeteilten Falle von Diabetes.

Nach M. Fränkel<sup>3)</sup> sind die Inseln vom Drüsenparenchym durch eine sie nur scheinbar überall umhüllende Bindegewebskapsel geschieden; in Wirklichkeit lässt aber letztere Lücken und Unterbrechungen erkennen, und es sind Übergänge von

---

<sup>1)</sup> Untersuchungen über Bau und Funktion der Langerhansschen Inseln, Inaugural-Diss., Breslau 1906.

<sup>2)</sup> Americ. journ. of the med. scienc., March 1907.

<sup>3)</sup> Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln, ihre Stellung zum übrigen Pankreasgewebe und ihre Beziehung zum Diabetes. Würzburger Abhandlungen aus dem Gebiete der praktischen Medizin, Würzburg 1908.

Drüsenparenchym zu den Inseln nachweisbar, weshalb er deren Entstehung aus den Tubuli annimmt.

Indem wir nun zur Beschreibung unserer eigenen Untersuchungen übergeben, so sei bemerkt, dass sich dieselben zunächst auf den Entstehungsmodus der Inseln in der Embryonalperiode erstreckten. Es standen uns hierfür 13 menschliche Föten zur Verfügung und zwar von 5 cm bis 35 cm Länge; die Untersuchungen wurden stets an Serienschnitten vorgenommen.



Fig. 1.

In den Schnitten von einem 5 cm langen Fötus konnten noch keine Inseln gesehen werden; das jüngste Stadium ihrer Entwicklung finden wir bei einem 8 cm langen Embryo.

Hier war noch viel Binde substanzgewebe in Form von Schleimgewebe und relativ wenig Drüsengewebe vorhanden. Letzteres erscheint in Form von meist kurzen Gängen mit einem deutlichen Lumen und einem zylindrischen Epithel (Fig. 1 u. 2, a). Sie haben gewöhnlich nur kurze Äste, mitunter so kurze, dass

diese dem Hauptgange wie kolbige Auftreibungen aufsitzen. Gebilde, die man mit Sicherheit als Inseln ansprechen kann, sind nur ganz spärlich vorhanden. An geeigneten Stellen sieht man ihre Entstehung in der Weise vor sich gehen, dass an einem Punkte der Wand eines Drüsenganges durch Wucherung des Epithels eine Verdickung auftritt, die allmählig grösser wird, die Form einer Halbkugel und schliesslich einer Kugel annimmt und wie eine solide Knospe aussieht (Fig. 1 u. 2, b). Die Zellen dieser



Fig. 2.

Knospe zeigen noch ihre Übereinstimmung mit dem Mutterepithel insofern, als die Kerne oval sind und mitunter auch palissadenförmig angeordnet erscheinen; aber das Protoplasma färbt sich etwas weniger stark als jenes der Mutterzellen. Weiterhin sieht man Blutkapillaren zu diesen Knospen ziehen, die sich mitunter in zwei, die jungen Inseln zum Teil umgreifende Äste teilen.

In den Schnitten von einem 10 $\frac{1}{2}$  cm langen Fötus ist das Parenchym schon etwas reichlicher vorhanden. Es besteht aber noch grösstenteils aus Gängen mit einem deutlichen

Lumen oder auch ohne ein solches und mit einem zylindrischen Epithel (Fig. 3, a). Die Gänge treiben kurze Äste oder kolbige Anschwellungen mit und ohne Lumen. Ausserdem sieht man neben den Gängen und Ästen, scheinbar ohne Zusammenhang mit ihnen, rundliche Gebilde von der Grösse und Beschaffenheit der kolbigen Anschwellungen mit oder ohne Lumen, die offenbar nur infolge der Schnittrichtung vom Gangsysteme abgetrennt erscheinen. Inseln sind zwar schon etwas zahlreicher als im vorigen Falle, aber im ganzen doch spärlich und klein (Fig. 3, b und c). Sie stehen zumeist in direktem Zusammenhange mit den Gängen,



Fig. 3.

indem man sieht, wie das Epithel der letzteren unmittelbar in die Zellen der Inseln übergeht; diese haben mittelständige, häufig auch ovale und mitunter selbst palisadenartig angeordnete Kerne (Fig. 3, c), während das Protoplasma durch Eosin etwas weniger stark gefärbt erscheint als jenes der Gangepithelien. Die freiliegenden Inseln zeigen entweder, wenn man sie in der Schnittserie verfolgt, an einer Stelle noch einen Zusammenhang mit einem Gange, oder sie haben sich von diesem schon überall vollständig abgeschnürt und sind dann von der Umgebung scharf abgegrenzt. Wie die Abschnürung vor sich geht, lässt sich zwar nicht mit Bestimmtheit angeben, doch ist es möglich, dass sie

durch Blutgefässe erfolgt. Man sieht nämlich mitunter bei Inseln, die noch an einer Stelle mit einem Gange zusammenhängen, wie sich zwischen diese beiden Gebilde ein feines Blutgefäss hineinschiebt und sich gewissermassen an den kurzen Stiel, der die Insel mit dem Gange noch verbindet, herandrängt. (Ähnliche Bilder kann man auch bei einem später zu beschreibenden, 31 cm langen Fötus sehen.)

Die Untersuchung eines 13 cm langen Fötus lehrt, dass die Parenchym- und Inselbildung weitere Fortschritte gemacht hat, da man jetzt schon von kleinen Läppchen sprechen kann. Obwohl in diesen bereits Tubuli vorhanden sind, so überwiegen noch immer die Gänge mit ihren Ästen. Auch die Inseln sind noch nicht reichlich, da man sie nur in der Minderzahl der Läppchen antrifft. Sie sind auch noch klein, teils noch im Zusammenhange mit Gängen oder bereits ganz frei und dann von der Umgebung gut abgegrenzt. Im Innern derselben sieht man häufig einzelne rote Blutkörperchen, offenbar innerhalb von schwer sichtbaren Kapillaren. Die Epithelien der Inseln zeigen im übrigen dieselbe Beschaffenheit wie im vorigen Falle.

In den Schnitten von einem 21 cm langen Fötus treten die Parenchymläppchen noch deutlicher hervor als im vorigen Falle. In denselben dominieren aber nicht mehr die Gänge, sondern die Tubuli und Inseln. Man sieht zwar im Zentrum der Läppchen gewöhnlich noch einen verzweigten Gang, aber die Hauptmasse der Läppchen besteht aus Tubuli und Inseln. Von letzteren finden sich also schon mehrere in den meisten Läppchen und zwar sehr häufig in der nächsten Umgebung der Drüsengänge, mit denen einzelne auch noch zusammenhängen. Ihre Grösse ist aber schon sehr verschieden, und einige sind sogar 5—6 mal so gross wie die Inseln im vorigen Falle; die ganz grossen Inseln liegen dann gewöhnlich in der Peripherie der Läppchen. In den grösseren Inseln kann man in der Regel zwei Arten von Epithelien unterscheiden, indem die peripheren Partien von Zellen mit kleinen, stark gefärbten Kernen und schmalem Protoplasma, die zentralen Partien der Inseln von Zellen mit einem grösseren, weniger stark gefärbtem Kerne und reichlicherem Protoplasma eingenommen werden. Beide Arten von Zellen bilden aber nicht selten regelmässige Reihen oder Bänder, wobei die Zellkerne mittelständig und mehr weniger deutlich oval sind. Mitunter

kann man zwischen zwei aneinander stossenden Zellbalken einen Spalt oder selbst ein deutliches Lumen erkennen. Ferner sieht man, wie einzelne ganz frei liegende Inseln in einen Fortsatz oder Stiel übergehen, der aus denselben Zellen wie die Inseln selbst besteht. Die freiliegenden Inseln sind von der Umgebung stets scharf abgegrenzt.

Die Schnitte von einem 25 cm langen Fötus zeigen ähnliche Verhältnisse wie die eben beschriebenen.

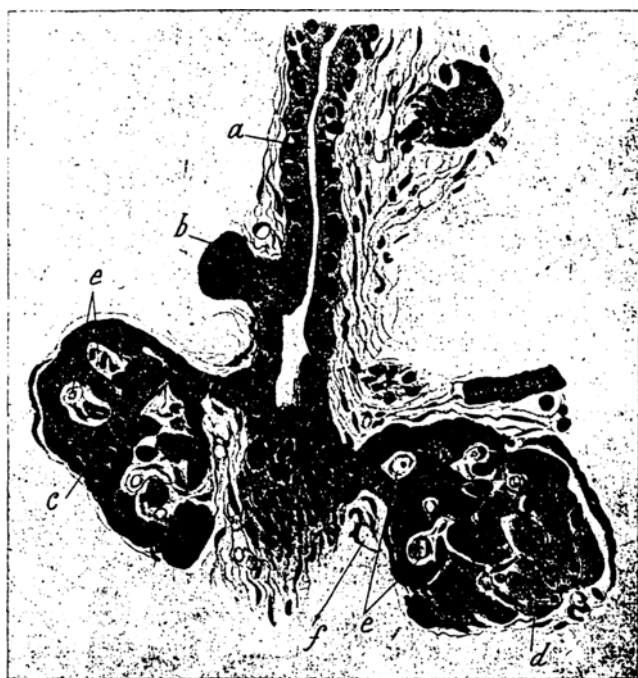


Fig. 4.

In den Schnitten von einem 27, 30, 31 und 32 cm langen Fötus sind die Pankreasläppchen nicht nur kompakter, sondern meist auch näher aneinander liegend, d. h. es ist zwischen ihnen häufig kein so reichliches Binde substanzgewebe mehr vorhanden wie in den früheren Präparaten, welches auch nicht überall mehr den Charakter eines ausgeprägten Schleimgewebes erkennen lässt. Die Läppchen bestehen schon zum grösseren Teile aus Tubuli, doch sind auch ziemlich zahlreiche Inseln vorhanden; ebenso



findet man im Zentrum der Läppchen häufig noch einen mehr oder weniger stark verzweigten Drüsengang mit einem kurz-zylindrischen oder kubischen Epithel (Fig. 4, a). Die Inseln liegen gewöhnlich in der Nähe von Gängen und hängen manchmal noch mit ihnen zusammen und zwar entweder unmittelbar oder durch einen deutlichen Stiel (Fig. 4, c und d), gegen welchen man mitunter in ähnlicher Weise, wie es früher bei einem 10 $\frac{1}{2}$  cm langen Fötus beschrieben wurde, feine Blutgefäße heranziehen



Fig. 5.

sieht, wodurch der Eindruck entsteht, als würde durch sie die Abschnürung der Inseln bewirkt (Fig. 4, f).

Die Inseln sind von verschiedener Grösse, wobei die grösseren schon den Umfang der Inseln eines erwachsenen Menschen erreichen können. Die grösseren Inseln bestehen auch hier (Fig. 5, d u. e) häufig aus zweierlei Epithelien, nämlich in ihrer Peripherie aus kleinen Zellen mit stark gefärbten Kernen, die durch ihre Beschaffenheit an das kubische Epithel der Drüsengänge erinnern,

im übrigen aus Zellen mit grösserem, nicht stark gefärbtem Kerne und breiterem, durch Eosin ebenfalls nur blass gefärbtem Zellleibe. Beide Arten von Epithelien zeigen häufig eine regelmässige Anordnung in Reihen oder Bändern mit mittelständigen, ovalen oder länglichen Kernen, die selbst palisadenartig angeordnet sein können. Hier und da kann man in den Inseln sogar ein deutliches Lumen sehen, um welches die Zellen ganz regelmässig wie das Epithel eines Ganges angeordnet sind (Fig. 5, f). Die kleineren Inseln sind in der Regel nur aus der kleinen Zellform zusammengesetzt (Fig. 5, g). Die Inseln, so weit sie nicht mehr mit Gängen in Verbindung stehen, erscheinen von der Umgebung stets scharf abgegrenzt und zwar entweder durch feine Blutgefässe oder durch ein dünnes Stratum von zarten Fasern mit spindeligen Kernen. Ein Übergang in Tubuli ist nirgends zu sehen.

In den Präparaten eines 31 cm langen Fötus, welcher fast unmittelbar nach dem Abortus in Fixierungsflüssigkeit eingelegt wurde, konnten auch sehr zahlreiche Mitosen sowohl in den Gängen als in den Tubuli und Inseln beobachtet werden (Fig. 6, a, b und d), und zwar erhielt man den Eindruck, dass sie am reichlichsten in den Gängen und am wenigsten reichlich in den Inseln vorhanden waren.

Die Schnitte von einem 34 und 35 cm langen Embryo zeigen ähnliche Verhältnisse wie die eben beschriebenen. Die Läppchen liegen meist einander sehr nahe, zeigen im Zentrum häufig noch einen einfachen oder etwas verzweigten Drüsengang, in dessen Umgebung Inseln liegen und zwar in manchen Läppchen in auffallend grosser Zahl, so dass sie dann den grössten Teil des Läppchens ausmachen, während es im übrigen aus Tubuli besteht. Bezüglich der Grösse der Inseln und der Beschaffenheit ihrer Zellen gilt dasselbe, was zuvor gesagt wurde; einzelne Inseln hängen noch mit einem schmalen Drüsengange zusammen oder gehen in einen stielartigen Fortsatz über, welcher aber die gleiche Beschaffenheit zeigt wie letzterer. Auch die Abgrenzung der freiliegenden Inseln von der Umgebung ist eine ähnliche, wie sie früher beschrieben wurde; an einzelnen Stellen kommen die Inselzellen allerdings unmittelbar neben Epithelien von Tubuli zu liegen, aber im übrigen besteht zwischen beiden Zellformen ein scharfer Unterschied.

Ausser von Embryonen wurde noch von vier totgeborenen Kindern das Pankreas untersucht; in einem dieser Fälle konnten im Pankreas mikroskopisch kleine Gummata nebst einer geringgradigen, interstitiellen Entzündung nachgewiesen werden. Im übrigen war der Befund in den vier Fällen von jenem bei den zuletzt beschriebenen Embryonen nicht wesentlich verschieden. In vielen Läppchen waren auffallend zahlreiche, kleinere oder grössere Gruppen bildende Inseln vorhanden, die dann gewöhnlich das Zentrum des Läppchens einnahmen, während die Peripherie

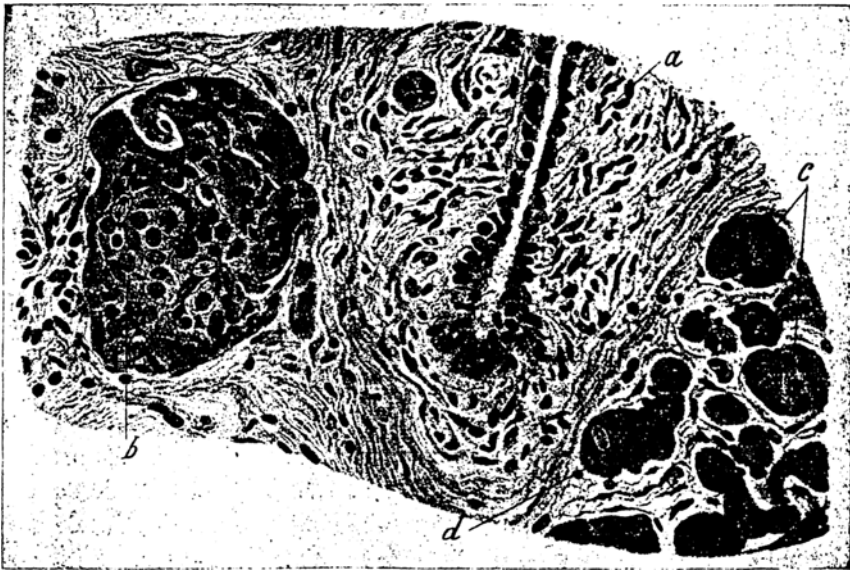


Fig. 6.

aus Tubuli bestand. An anderen Stellen kamen aber auch in der Peripherie der Läppchen oder im interlobulären Bindegewebe Inseln vor. Bei einzelnen Inseln kann man noch einen Zusammenhang mit Gängen beobachten, während die freiliegenden Inseln von ihrer Umgebung scharf abgegrenzt erscheinen. Im übrigen ist die Grösse der Inseln sehr wechselnd, wobei die grösseren Inseln auch noch die früher beschriebenen zwei Arten von Zellen unterscheiden lassen. Die Zellbalken der Inseln sind nicht selten bandförmig, die Epithelien mitunter selbst zylindrisch, die Kerne oft deutlich mittelständig und oval.

einer Insel konnte man in der Peripherie sogar ein von einem kurzzyklindrischen Epithel umsäumtes Lumen wahrnehmen.

Wenn wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen an menschlichen Föten überblicken, so sehen wir, dass sie im wesentlichen mit den Mitteilungen von Pearce und Küster übereinstimmen. Es geht aus ihnen hervor, dass die Inseln sich stets aus den primären Drüsengängen entwickeln, indem durch umschriebene Wucherungen des Epithels der letzteren solide Knospen entstehen, die sich allmählich vergrössern und schliesslich durch Abschnürung frei im Bindegewebe zu liegen kommen. Bevor sie sich abschnüren, hängen sie mitunter noch durch einen stielartigen Fortsatz mit dem Drüsengange zusammen. Die Epithelien der Inseln bewahren noch eine Zeitlang in Form und Anordnung eine mehr oder minder grosse Ähnlichkeit mit dem Epithel der Drüsengänge; sie können nämlich eine zylindrische oder kubische Form und mittelständige, ovale oder längliche Kerne aufweisen und sich in Reihen oder Bändern anordnen. Die freiliegenden Inseln sind von der Umgebung stets scharf abgegrenzt, was auch Küster und Pearce hervorheben, und zwar durch Blutgefässe oder eine aus zarten Fasern und spindeligen Kernen bestehende Kapsel; während Küster bloss von einer scharfen Abgrenzung spricht, führt Pearce auch das Vorhandensein einer deutlichen Kapsel an.

Wir sahen aber noch andere, von den genannten Autoren nicht beschriebene Eigentümlichkeiten. Wir sahen nämlich, dass die Inseln nicht nur eine sehr wechselnde Grösse aufwiesen, sondern dass die grösseren Inseln sehr häufig aus zweierlei Zellen bestanden, indem in ihrer Peripherie kleinere, im Zentrum grössere Epithelien vorkamen, wobei erstere mit dem Epithel der kleineren Drüsengänge sehr grosse Ähnlichkeit besaßen. Hatten diese Inseln einen stielartigen Fortsatz, so bestand auch dieser aus den gleichen, kleinen Zellen. Dass der Stiel einmal mit einem Gange zusammengehangen war, darüber kann kein Zweifel bestehen, weil man ja in manchen Schnitten diesen Zusammenhang noch beobachten kann. Es ist also möglich, dass die Abschnürung der Inseln nicht immer dicht an der Grenze von Inseln und Gang erfolgt, sondern dass mitunter auch noch ein Teil des Ganges, aus welchem die Insel hervorging, abgeschnürt wird, welcher sich dann später an die Insel anlegt und mit ihr verschmilzt.

Es können somit die an der Peripherie der grösseren Inseln liegenden, aus kleinen Zellen bestehenden Balken die abgeschnürten Gangstücke sein, oder es sind diese kleineren Zellen als die jüngsten Abkömmlinge der Epithelien der abgeschnürten Gangstücke oder des Gangepithels überhaupt anzusehen, während die grösseren Zellen in den zentralen Partien der Inseln etwas ältere und in der Entwicklung mehr vorgeschrittene Elemente darstellen. Für die erstere Annahme würde auch die Tatsache sprechen, dass man manchmal in der Peripherie der grösseren Inseln noch ein von einem regelmässigen Epithel umsäumtes Lumen beobachten kann, also Abschnitte von Gängen, die noch ihr Lumen bewahrt haben. Mitunter sahen wir auch zwei nebeneinander befindliche, sonst ganz frei liegende Inseln durch einen stielartigen Fortsatz untereinander verbunden, welchen Befund man durch die Annahme erklären kann, dass mit diesen Inseln zugleich jenes Gangstück, aus welchem erstere hervorgingen, abgeschnürt wurde.

Auch mit den Untersuchungen Karakascheffs stimmen unsere Befunde insofern überein, als der genannte Autor ebenfalls die Entstehung der Inseln aus dem Epithel von Drüsengängen beobachtete. Dagegen konnten wir eine weitere Beobachtung dieses Autors, nämlich dass sich die Inseln sehr häufig in Drüsenacini umwandeln, nicht bestätigen. Wir werden übrigens auf diesen Punkt noch später zurückkommen.

Schliesslich ist noch zu bemerken, dass unsere Untersuchungen an menschlichen Embryonen insofern auch mit denen von Laguesse und namentlich von Helly an tierischen Embryonen erhobenen Befunden übereinstimmen, als diese Autoren gleichfalls die Entstehung der Inseln aus dem Epithel der Drüsengänge beobachteten, und nach Helly auch ein Übergang von Inseln in Drüsenacini nicht statthabte.

Was nun unsere Untersuchungen über das Verhalten der Langerhansschen Inseln und insbesondere über ihre Beziehungen zu dem übrigen Pankreas in der postfötaalen Periode betrifft, so wurden diese sowohl an Kindern als an Erwachsenen angestellt und zwar zunächst an einem neugeborenen Kinde unmittelbar nach der Geburt (nach Craniotomie), ferner an 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 12, 14, 24, 26, 27 Tage alten Kindern, dann an einem Kinde mit 3 Monaten, mit 105 Tagen, mit 4 Monaten und 5 Tagen,

an Kindern zwischen 2 und 8 Jahren und schliesslich an erwachsenen Personen verschiedenen Lebensalters.

Der mikroskopische Befund im menschlichen Pankreas, unmittelbar nach der Geburt, sowie auch innerhalb der ersten Wochen, zeigt, abgesehen von dem Auftreten von centroacinären Zellen, keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den Befunden in den letzten Monaten des Fötallebens. Die Inseln sind noch immer, wenn auch nicht in allen Läppchen, recht zahlreich und



Fig. 7.

liegen zumeist im Zentrum der Läppchen, wo sie mitunter sogar grössere Gruppen bilden. Man stösst hierbei auch auf Inseln, welche untereinander zusammenzuhängen scheinen. Die Läppchen mit sehr vielen Inseln sind stets bedeutend grösser als die übrigen. Die Inseln liegen ferner häufig in der Nähe von Drüsengängen, die aber jetzt in geringerer Zahl anzutreffen sind als beim Embryo. Einige von den Inseln stehen sogar noch in einem direkten Zusammenhange mit dem Epithel von Drüsengängen (Fig. 7, b).

Hier und da findet man aber auch Inseln in der Peripherie von Läppchen oder im interlobulären Bindegewebe, in letzterem Falle dann gleichfalls in der Nähe von Ausführungsgängen. Die Form der Inseln ist stets eine kugelige, die Grösse aber auch sehr wechselnd, wobei in den grösseren Inseln ebenfalls noch jene zwei Arten von Zellen beobachtet werden können, wie sie bei den Embryonen vorkommen (Fig. 7, c). Desgleichen zeigen die Inselepithelien in Form und Anordnung häufig noch eine mehr



Fig. 8.

oder minder grosse Ähnlichkeit mit dem Epithel der Drüsengänge, indem sie zu Reihen oder Bändern angeordnet, ihre Kerne mittelständig und oval (Fig. 7, b und c), die Zellen selbst sogar zylindrisch sein können. Bei einem sechs Tage alten Kinde konnten wir in einer Insel sogar ein von einem regelmässig gestelltes Epithel umsäumtes Lumen nachweisen.

Die Inseln waren in der Regel von ihrer Umgebung ebenso scharf abgegrenzt wie beim Embryo und zwar durch eine aus zarten Fasern und spindelligen Kernen bestehende Kapsel.

Da wir in fünf Fällen, und zwar bei einem Neugeborenen, ferner bei zwei Tage alten Kindern und dann bei einem zehn Tage und einem 14 Tage alten Kinde das Pankreas sehr bald nach dem Tode in Fixierungsflüssigkeit einlegen konnten, so untersuchten wir die diesbezüglichen Schnitte auch auf Mitosen. Tatsächlich fanden sich auch in allen diesen Fällen Kernteilungsfiguren (Fig. 8, a und b) und zwar ziemlich reichlich in den Tubuli, viel weniger reichlich dagegen in den Ausführungsgängen und Inseln. Im Pankreas des 12 und 14 Tage alten Kindes hatte die Zahl der Kernteilungsfiguren im allgemeinen schon merklich abgenommen, aber das relative Verhältnis derselben blieb dasselbe wie in den vorigen Fällen, indem die Mitosen auch hier in den Inseln und Gängen viel spärlicher waren als in den Tubuli.

Was den histologischen Befund in den weiteren Lebenswochen betrifft, so zeigt es sich, dass sich die Zahl der Inseln allmählich vermindert, wenn man auch in diesem oder jenem Läppchen noch ziemlich vielen Inseln begegnen kann. Sie liegen ferner in jenen Läppchen, in welchen sie noch in etwas grösserer Zahl vorkommen, häufig nicht mehr dicht nebeneinander, indem sich zwischen sie Tubuli eingeschoben haben. Sie sind dann auch nicht immer kugelig, sondern unregelmässig, dabei von verschiedener Grösse, mitunter selbst nur aus wenigen Zellbalken bestehend. Viele von den Inseln liegen aber noch immer in der Nähe von Gängen. Auch kann man in den grösseren Inseln mitunter noch die früher erwähnten zwei Arten von Epithelien unterscheiden, sowie diese noch stellenweise jene Beschaffenheit aufweisen, welche sie dem Epithel der Drüsengänge in Form und Anordnung mehr weniger ähnlich erscheinen lassen. Die Abgrenzung der Inseln von der Umgebung ist ebenfalls an den meisten Stellen eine scharfe.

Bei Kindern zwischen zwei und acht Jahren war die Zahl der Inseln sehr wechselnd, indem Stellen mit ziemlich vielen und Stellen mit nur wenigen Inseln vorkamen. Die Inseln lagen zwar gewöhnlich im Zentrum der Läppchen, manchmal sogar noch in grosser Nähe von Gängen, konnten aber hier und da auch im interlobulären Bindegewebe angetroffen werden. Ihre Epithelien zeigten in Form und Anordnung bereits jenen Typus, welchen man bei Erwachsenen antrifft und als normalen bezeichnet, d. h. es kamen nicht mehr die früher beschriebenen einreihigen oder



bandförmigen Zellbalken mit ovalen, palisadenartig angeordneten Kernen vor. Freilich gibt es hiervon Ausnahmen, welche wir sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen gelegentlich antrafen.

Einer von uns hatte in einer im vorigen Jahre veröffentlichten Abhandlung<sup>1)</sup> mitgeteilt, dass auch in der Extrauterinperiode eine Neubildung, beziehungsweise Regeneration, von Inseln aus Drüsengängen vorkommt, und zwar wurde sie am häufigsten nach einer vorausgegangenen Schädigung von Inseln konstatiert, obwohl sie gelegentlich auch ohne eine solche beobachtet werden konnte.

Seit dieser Zeit sind uns noch öfter Fälle untergekommen, in welchen wir im Pankreas auf Inseln stiessen, die wir als neugebildete, und zwar von Drüsengängen abstammende, bezeichnen mussten, ohne dass eine evidente Läsion von Inseln nachgewiesen werden konnte.

Ferner fanden wir in vier Fällen in den Inseln eigentümliche, pathologische Veränderungen, welche man nur dann richtig deuten kann, wenn man weiss, dass auch im postfötalen Leben Inseln aus Drüsengängen sich bilden können. Diese vier Fälle betrafen ein 4jähriges Mädchen, einen 20jährigen Mann, eine 24jährige und eine 38jährige Frauensperson; die Todesursache war im ersten Falle akute Osteomyelitis, in den drei anderen Fällen chronische Lungentuberkulose. In den betreffenden Fällen fanden wir in einzelnen Inseln, die sonst den gewöhnlichen normalen Typus aufwiesen, einen oder auch mehrere Hohlräume von verschiedener Grösse, welche entweder eine ganz homogene oder von Rissen durchsetzte, durch Eosin gar nicht oder nur leicht rosa gefärbte Masse enthielten (Fig. 9 und 10, b) oder einen Inhalt aufwiesen, wie er in Ausführungsgängen angetroffen werden kann, nämlich körnige oder fädige oder konzentrisch geschichtete, durch Eosin leicht rötlich gefärbte Massen. Mitunter nahmen die Hohlräume einen so grossen Teil einer Insel ein, dass von dieser nur mehr kleine Reste übrig blieben. Die Begrenzung der Hohlräume ist nicht immer die gleiche und konnte selbst in einer und derselben Serie wechseln. Sie wurde nämlich

---

<sup>1)</sup> Weichselbaum. Über die Regeneration der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien, Bd. 117, Abt. III (1908).

entweder von einem einreihigen, kurzzyklindrischen (Fig. 10, c) oder kubischen Epithel gebildet oder von gewöhnlichen Inselzellen, die aber, wenn der Hohlraum sehr gross war, komprimiert erschienen (Fig. 9, c). Die Begrenzung der Hohlräume durch ein Epithel, welches in Form und Anordnung ganz und gar dem Epithel von Ausführungsgängen des Pankreas entspricht, sowie der Umstand, dass der Inhalt mancher Hohlräume mit jenem

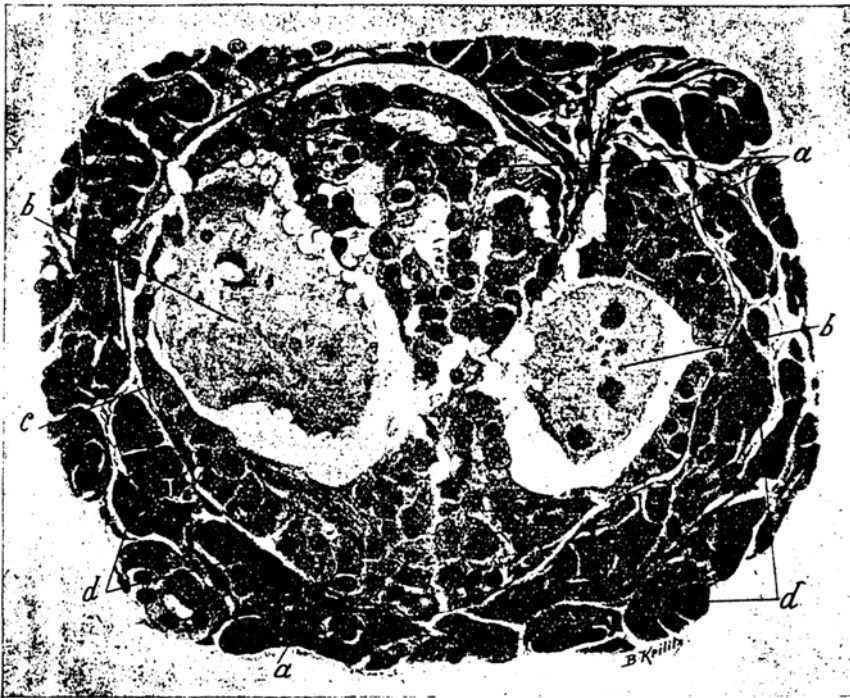


Fig. 9.

von Ausführungsgängen übereinstimmt, nötigen zu der Annahme, dass die Hohlräume Reste von jenen Ausführungsgängen seien, aus welchen die betreffenden Inseln entstanden sind. In dieser Annahme wird man noch durch die Tatsache bestärkt, dass die Inseln, in denen die beschriebenen Hohlräume gefunden wurden, häufig in unmittelbarer Nähe von Ausführungsgängen lagen, und dass in einer dieser Inseln überdies ein leerer, nicht erweiterter, quer getroffener Gang vorhanden war, welcher sich in gar nichts

von einem Ausführungsgange des Pankreas unterschied. Die Vermutung, dass die Hohlräume etwa durch ein Exsudat oder ein Blutextravasat entstanden seien, muss mit Rücksicht auf ihre Begrenzung durch ein kubisches oder zylindrisches Epithel und die Abwesenheit von roten Blutkörperchen oder Pigment fallen gelassen werden. Man muss sich also vorstellen, dass die betreffenden Inseln vor einer bestimmten Zeit aus Ausführungsgängen des Pankreas sich gebildet hatten, dass aber bei der Abschnürung dieser Inseln zugleich Stücke oder Reste des zugehörigen Ganges mitabgeschnürt wurden, welche durch An-



Fig. 10.

sammlung und Stagnation des Sekretes sich allmählich erweiterten und schliesslich zu den früher beschriebenen Hohlräumen wurden, wobei das ursprüngliche Epithel der Gangstücke anfangs noch erhalten blieb, später aber sich abplattete oder schliesslich ganz verschwand, sodass nun die Hohlräume unmittelbar an die Inselzellen stiessen, die weiterhin auch noch eine Abplattung erfahren konnten. Wir können somit die beschriebenen Hohlräume als Retentionscysten bezeichnen, welche aus den in den betreffenden Inseln eingeschlossenen Resten von Ausführungsgängen entstanden sind.

Wenn wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen über das Verhalten der Inseln im postfötales Leben prüfen, so ersehen wir, dass auch noch nach der Geburt eine Neubildung von Inseln erfolgt, und zwar in der ersten Zeit sogar in ziemlich reichlicher Menge, und dass hierbei die Ausführungsgänge in gleicher Weise beteiligt sind wie beim Embryo. Letzteres wird sowohl durch die Tatsache bewiesen, dass wir bei mehreren Inseln noch den direkten Zusammenhang mit Ausführungsgängen sehen konnten, als auch durch die so häufig zu beobachtende Lagerung der Inseln in der Nähe von Gängen; der Nachweis von Mitosen in den in der Nähe von Inseln gelegenen Ausführungsgängen spricht ebenfalls dafür.

Aber nicht bloss in den ersten Wochen und Monaten nach der Geburt findet eine Neubildung von Inseln aus Gängen statt, sondern auch noch später, und zwar nicht nur, wenn ganz evidente Läsionen von Inseln vorangegangen waren, sondern auch unter anderen Verhältnissen. Es ist zu vermuten, dass während des ganzen Lebens Inseln fort und fort gewissermassen durch Abnützung zugrunde gehen und durch neue ersetzt werden; diese Neubildung kann dann, wie wir früher dargetan haben, ebenso von den Ausführungsgängen erfolgen wie in der ersten Zeit nach der Geburt.

Bei dieser Gelegenheit soll darauf hingewiesen werden, dass in neuerer Zeit von mehreren Autoren (siehe die diesbezügliche Literatur bei Helly und bei Swale Vincent und Thompson<sup>1)</sup>) bei den Knorpelfischen, von welchen man früher geglaubt hatte, dass ihr Pankreas der Inseln entbehre, jetzt auch unzweifelhaft Inseln nachgewiesen wurden, aber in der Form von Zellkomplexen, die sich gewöhnlich unmittelbar an kleine Ausführungsgänge anschliessen, also in einer Form, wie sie bei höheren Tieren und beim Menschen in der Regel nur im ersten Entwicklungsstadium der Inseln zu sehen ist. Swale Vincent und Thompson fanden übrigens in gleicher Weise wie Laguesse auch bei Reptilien in einigen Inseln deutliche Lumina.

Wenn wir zuvor gesagt hatten, dass die Neubildung der Inseln von den Ausführungsgängen erfolgt, so soll hiermit aber die Möglichkeit, dass die Bildung neuer Inseln sowohl unmittelbar

---

<sup>1)</sup> l. c.

nach der Geburt als in der späteren Zeit auch aus den schon vorhandenen erfolgt, durchaus nicht in Abrede gestellt werden; denn abgesehen davon, dass einer von uns (Kyrle<sup>1)</sup>) in einer Abhandlung nachgewiesen hatte, dass sich die Inseln bei Tieren auch aus sich selbst zu regenerieren vermögen, konnten wir, wie oben erwähnt wurde, bei einem neugeborenen sowie bei einem zwei, zehn und vierzehn Tage alten Kinde auch in den Inseln Mitosen auffinden; selbst in den Inseln des Erwachsenen stösst man gelegentlich auf Mitosen. Die Proliferationsfähigkeit der Insel-epithelien ist also jedenfalls erwiesen, und es wird sich jetzt nur um die Entscheidung der Frage handeln, ob die Inseln in der fötalen und postfötalen Periode sich ausschliesslich oder wenigstens vorwiegend aus den Drüsengängen entwickeln, oder ob auch Neubildung von Inseln aus schon vorhandenen ein sehr häufiger Vorgang ist. Wir möchten aber das letztere bezweifeln, da wir keine Bilder gesehen haben, welche die grosse Häufigkeit dieser Entstehungsart beweisen könnten.

Bezüglich des Bildungsmodus der Tubuli müssen wir annehmen, dass diese in der Fötalperiode ebenso wie die Inseln zunächst aus den Gängen entstehen, und dass die Möglichkeit dieser Entstehungsart auch im postfötalen Leben vorhanden ist. Da wir aber sowohl vor als nach der Geburt in den Tubuli Kernteilungsfiguren nachweisen konnten, so müssen wir annehmen, dass eine Neubildung von Tubuli auch aus schon vorhandenen möglich ist. Es fragt sich nun, welcher der beiden Bildungsmodi der vorherrschende oder häufigere ist. Da wir in der späteren Zeit des Fötallebens sowie nach der Geburt, also in einer Periode, in welcher die Entwicklung des Drüsenparenchyms eine besonders reichliche ist, niemals, von pathologischen Verhältnissen abgesehen, Bilder beobachteten, welche in ebenso überzeugender Weise für eine Entstehung der Tubuli aus den Gängen sprechen, wie es bei den Inseln der Fall ist, und da ferner beim Neugeborenen die Kernteilungsfiguren in den Tubuli um vieles reichlicher waren als in den Gängen, so glauben wir annehmen zu können, dass in dem früher erwähnten Zeitraume die Neubildung von Tubuli vorwiegend aus den schon vorhandenen erfolgt. Über das Verhältnis der Tubuli zu den Inseln soll erst später gesprochen werden.

<sup>1)</sup> l. c.

Wenn wir unsere Untersuchungsergebnisse mit jenen der früher zitierten Autoren vergleichen, so dürfen wir zunächst die Angabe Küsters, dass die Inseln, vom Ende des Fötallebens angefangen, während des ganzen Lebens in Grösse und Bau unverändert bleiben, nicht ganz wörtlich nehmen. Es ist ja richtig, dass die Inseln während dieser Zeit keine durchgreifenden Veränderungen mehr erfahren, aber jedenfalls findet, wie wir früher beschrieben haben, in der ersten Zeit nach der Geburt noch eine ziemlich reichliche und in der späteren Zeit eine gelegentliche Neubildung von Inseln statt, die ja immer mit Veränderungen in der Grösse und dem Bau der Inseln verbunden ist. Aber auch davon abgesehen, stossen wir mitunter bei Erwachsenen auch auf ausserordentlich grosse Inseln, ohne dass man in bestimmten, pathologischen Verhältnissen einen Grund hierfür finden könnte. Eine viel wichtigere Differenz als die eben erwähnte besteht aber zwischen uns und jenen oben angeführten Autoren, welche eine Neubildung von Inseln, wenigstens in der postfötalen Periode, aus den Tubuli, oder umgekehrt die Bildung von Tubuli aus Inseln oder sogar das gleichzeitige Vorkommen dieser beiden Entstehungsmodi behaupten. Sie berufen sich zum Beweise ihrer Auffassungen, obwohl diese untereinander verschieden sind, hauptsächlich auf einen und denselben Befund, nämlich dass die Inseln sehr häufig von den Tubuli nicht abgegrenzt sind, und dass sehr oft Übergänge zwischen den Zellen der Inseln und den Epithelien der Tubuli vorkommen.

Was nun diesen Befund betrifft, so haben wir demselben bei unseren Untersuchungen eine besondere Aufmerksamkeit zugewendet, können ihn aber nicht bestätigen. Wir konnten zunächst beim Fötus, wie schon oben angegeben wurde, in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Pearce und Küster die Inseln gegenüber den Tubuli fast immer scharf abgegrenzt sehen; es konnte aber auch bei Personen der späteren Altersstufen in den meisten Fällen eine scharfe Abgrenzung der Inseln durch eine Kapsel beobachtet werden. Allerdings begegnet man in diesem oder jenem Falle einzelnen oder auch mehreren Inseln, welche an ihrer Peripherie entweder nirgends oder nur teilweise eine deutliche Kapsel erkennen lassen, so dass an solchen Stellen die Inselzellen unmittelbar neben den Epithelien der Tubuli zu liegen kommen. Ebenso stösst man hier und da

auf Inseln, zwischen deren Zellbalken einzelne Tubuli oder Stücke von solchen zu sehen sind. Dagegen konnten wir in diesen Fällen niemals wirkliche Übergänge zwischen den Epithelien der Inseln und jenen der Tubuli in vollkommen einwandsfreier Weise beobachten, d. h. Inselzellen, welche bereits Zymogenkörnchen enthielten oder Epithelien von Tubuli, die sowohl durch ihre Form und Anordnung als durch die Abwesenheit von Zymogenkörnchen den Inselzellen sich näherten. Bezüglich unserer Beobachtung des sehr häufigen Vorhandenseins einer Kapsel, welche die Inseln von den Tubuli abgrenzt, und des Fehlens von Übergängen zwischen beiden sind wir auch in Übereinstimmung mit anderen Autoren, so mit v. Ebner, Nerlich, Mac Callum, Rennie, Diamare, Helly, welche ihre Beobachtungen teils bei Menschen teils bei Tieren angestellt hatten.

Es entsteht nun die Frage, ob man aus dem teilweisen Mangel einer Kapsel oder der unmittelbaren Aneinanderlagerung von Epithelien der Inseln und Tubuli mit voller Bestimmtheit den Schluss ziehen darf, dass die Tubuli aus den Inseln oder die Inseln aus den Tubuli entstehen. Wir glauben diese Frage aus folgenden Gründen verneinen zu müssen.

Wir konnten erstens in manchen Fällen, in denen Tubuli und Inseln unmittelbar nebeneinander zu liegen schienen, bei sehr aufmerkamer Betrachtung zwischen beiden doch eine, wenn auch sehr dünne, Lage von Fasern wahrnehmen. Weiter ist zu bedenken, dass in jenen Fällen, in welchen die Inseln in Vergrößerung begriffen sind, sie keine Kapsel haben können, beziehungsweise an jenen Stellen ihrer Oberfläche, wo innerhalb kurzer Zeit eine Neubildung von Zellen Platz greift, die früher vorhanden gewesene Kapsel durch Druck schwinden wird, und daher die Inselzellen unmittelbar neben den Epithelien der angrenzenden Tubuli zu liegen kommen. Ferner ist zu erwägen, dass sehr viele Inseln keine kugelige, sondern eine mehr weniger unregelmässige Form besitzen und sich mit verschiedenen langen Fortsätzen zwischen die angrenzenden Tubuli hineinschieben; in solchen Fällen kann man sich leicht Schnittrichtungen denken, bei welchen man Tubuli oder Stücke von ihnen scheinbar im Inselgewebe eingeschlossen findet, und wenn es sich hierbei um wachsende Inseln handelt, der Art, dass die Epithelien der Insel und der Tubuli sich unmittelbar berühren.

Hierzu kommt noch die Tatsache, dass der Mangel einer Abgrenzung zwischen Insel und Drüsenparenchym, wenigstens nach unseren Beobachtungen beim Menschen, im ganzen doch nur selten vorkommt und, was besonders wichtig ist, gerade in jener Zeitperiode, in welcher die Hauptmasse der Tubuli entsteht, nämlich in der späteren Zeit des Fötallebens und in der ersten Zeit nach der Geburt, von uns und anderen Autoren fast niemals oder doch nur in sehr geringem Maße beobachtet werden konnte.

Es gibt aber nach unserer Meinung noch viel wichtigere Momente, welche wir zugunsten unserer Ansicht anführen können. Hierher gehört die Tatsache, dass, wie einer von uns (Kyrle<sup>1)</sup>) nachgewiesen hat, bei Tieren nach traumatischen Läsionen oder Zugrundegehen von Pankreasgewebe nicht nur in den Inseln, sondern auch in den Tubuli Mitosen auftreten, und dass eine Neubildung von Drüsenparenchym aus Inseln oder von Inseln aus Tubuli niemals zu beobachten ist.

Ferner gehört hierher die Tatsache, dass wir auch beim Menschen sowohl in der Fötalperiode als auch in den ersten zwei Wochen nach der Geburt nicht nur in den Gängen und Inseln, sondern auch in den Tubuli Kernteilungsfiguren fanden und zwar in letzteren nach der Geburt absolut und relativ reichlicher als in den übrigen Bestandteilen des Pankreas, während beim Embryo die Gänge die zahlreichsten Mitosen enthielten. Es zeigte sich also, dass die Tubuli nicht nur proliferationsfähig sind, sondern dass sie gerade in einer Zeitperiode, in welcher das Drüsenparenchym in besonders starkem Maße zunimmt, auch die zahlreichsten Kernteilungsfiguren aufweisen.

Da das uns zur Verfügung gestandene menschliche Untersuchungsmaterial etwas spärlich war, und wir aus demselben allein keinen weitgehenden Schluss ziehen wollten, so dehnten wir unsere Untersuchungen auf Mitosen im Pankreas auch noch auf Tiere und zwar auf Hunde und Meerschweinchen aus. Von Hunden wurden ein Embryo und sieben Junge untersucht, letztere im Alter von einer halben Stunde, von 29 und 48 Stunden, von 5, 9 und 22 Tagen und von fünf Wochen. Von Meerschweinchen kamen zwei Embryonen (ein ganz junger und ein Embryo unge-

---

<sup>1)</sup> l. c.



fähr drei Wochen vor dem Wurf) und drei Junge im Alter von einem halben Tage, von drei und zehn Tagen zur Untersuchung. Das Resultat in bezug auf die Mitosen war bei beiden Tiergattungen das gleiche. Bei den Embryonen fanden sich ausserordentlich zahlreiche Kernteilungsfiguren, aber derart verteilt, dass sie in den Ausführungsgängen relativ am reichlichsten waren, was wieder bei dem jüngsten Meerschweinchenembryo am deutlichsten konstatiert werden konnte. Nach dem Wurf ändert

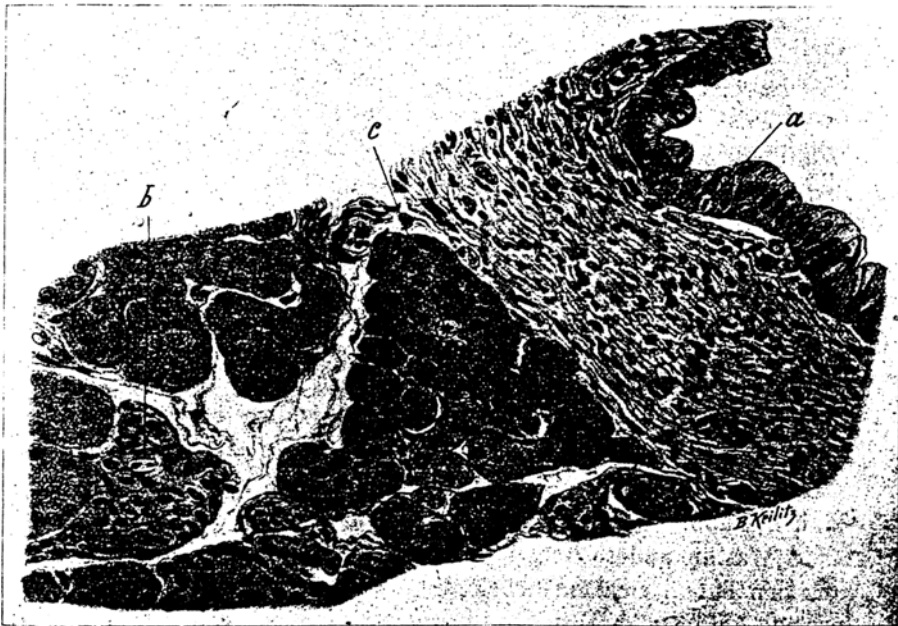


Fig. 11.

sich das Zahlenverhältnis insofern, als die Gesamtzahl der Mitosen mit dem Zeitraume, welcher seit dem Wurf verfloßen war, abnimmt, dabei aber die Kernteilungsfiguren in den Tubuli absolut und relativ reichlicher sind als in den Gängen und den Inseln. Dieser Unterschied wird um so deutlicher, je älter das Tier ist. So muss man bei dem 22 Tage alten Hunde (Fig. 11) oft eine grössere Zahl von Gesichtsfeldern durchmustern, bis man in einem Gange eine Kernteilungsfigur antrifft (bei dem Embryo waren fast in jedem Gange Mitosen vorhanden), während in den

Tubuli nicht selten zwei bis drei Mitosen im Gesichtsfelde zu sehen sind; auch in den Inseln sind die Mitosen entschieden seltener anzutreffen als in den Tubuli. Bei dem fünf Wochen alten Hunde konnten in den Tubuli zwar noch Kernteilungsfiguren gefunden werden, aber nicht mehr so reichlich wie bei den jüngeren Hunden, während in den Gängen nur ein einzigesmal eine Mitose beobachtet wurde, und von den Inseln nur recht wenige Kernteilungsfiguren aufwiesen.

Aus diesen Untersuchungen an Hunden und Meerschweinchen ergibt sich somit in bezug auf das Vorkommen von Mitosen ein ähnliches Resultat wie beim Menschen. In allen drei Hauptbestandteilen des Pankreas waren sowohl beim Embryo als bei den Jungen Mitosen vorhanden, und zwar am reichlichsten in der Fötalperiode und sehr kurze Zeit nach dem Wurf, um dann allmählich an Zahl abzunehmen; während sie aber beim Embryo in den Gängen am reichlichsten waren, überwogen sie nach dem Wurf, also in einer Zeit, in welcher namentlich das Drüsenparenchym an Masse zunimmt, ganz entschieden in den Tubuli.

Ist nun die letzte Tatsache darnach angetan, die von mehreren Autoren aufgestellte Auffassung, dass das Drüsenparenchym aus den Inseln entstehe, zu stützen? Wir glauben nicht; denn wenn dieser Bildungsmodus wirklich bestünde, wie könnten wir uns erklären, dass zur Zeit, in welcher die Hauptmasse des Drüsenparenchyms entsteht, nicht in den Inseln, sondern in den Tubuli die meisten Mitosen vorhanden sind?

Was die andere Behauptung betrifft, dass nämlich die Inseln aus den Tubuli sich entwickeln, so würde, falls sie für die Fötalperiode aufgestellt werden sollte, gegen dieselbe die Tatsache anzuführen sein, dass man in dieser Zeit die Entstehung der Inseln aus den Gängen direkt beobachten kann, sowie auch in dieser Periode die meisten Mitosen in den Gängen anzutreffen sind. Sollte aber die Entwicklung der Inseln aus den Tubuli erst für die postfötale Periode behauptet werden, so ist dagegen anzuführen, dass man auch in diesem Zeitraume die Entstehung der Inseln direkt aus Gängen beobachten kann; das spärliche Vorkommen von Mitosen in den Gängen nach der Geburt spricht nicht gegen den zuletzt erwähnten Entstehungsmodus, da in dieser Zeitperiode die Bildung von Inseln schon viel weniger reichlich ist als im Fötalleben.

Es soll hier noch darauf hingewiesen werden, dass Swale Vincent und Thompson <sup>1)</sup> bei jenen Tieren, in deren Pankreas durch Einfluss des Hungers die Inseln auf Kosten der Tubuli sich vergrössert und vermehrt hatten, aber nach dem Aufhören des Hungers wieder zur Norm zurückgekehrt und aus ihnen neue Tubuli entstanden waren, nicht nur in den zurückgebliebenen Inseln, sondern auch in den sie umgebenden Tubuli Mitosen fanden. Die genannten Autoren lassen sich in eine Deutung der letzteren Tatsache nicht ein; diese kann aber sicherlich nicht als ein Beweis für ihre Auffassung, dass die neuen Tubuli aus den Inseln entstanden seien, angesehen werden, sondern eher als ein Beweis dafür, dass die neuen Tubuli aus den alten sich entwickelten.

Wenn man nun alle bisher angeführten Tatsachen zusammenfasst, so kann man wohl sagen, dass dermalen kein einziger zwingender Grund vorliegt, anzunehmen, dass die Langerhansschen Inseln aus den Tubuli oder letztere aus den Inseln entstehen, oder dass beide Entstehungsmodi vorkommen, weshalb auch dermalen keine wirklichen Beweise für die Behauptung gegeben sind, dass die Langerhansschen Inseln bloss variable Gebilde darstellen.

---

<sup>1)</sup> l. c.

### Erklärung der Textfiguren.

- Fig. 1. Pankreas eines 8 cm langen, menschlichen Fötus. Vergr. 350. a = verzweigter Drüsengang. b = junge Insel, mit dem Epithel eines Drüsenganges innig zusammenhängend, sonst aber scharf abgegrenzt; die Kerne ihrer längsgetroffenen Epithelien sind oval. c = aus Schleimgewebe bestehendes Stroma.
- Fig. 2. Pankreas eines 8 cm langen, menschlichen Fötus. Vergr. 350. Ein Schnitt von derselben Serie, aus welcher Fig. 1 stammt. Zeichnungen wie in Fig. 1. Die junge Insel b hängt nur an einer kleinen Stelle mit dem Epithel eines Drüsenganges zusammen.
- Fig. 3. Pankreas eines 10 1/2 cm langen, menschlichen Fötus. Vergr. 350. a = verzweigter Drüsengang. b = zwei untereinander zusammenhängende, junge Inseln, von denen eine auch mit dem Epithel eines Drüsenganges in Verbindung steht. c = eine junge Insel, ohne Zusammenhang mit Gängen, von der Umgebung scharf abgegrenzt; die Kerne ihrer Epithelien zum Teile oval und palisadenartig angeordnet.

- Fig. 4. Pankreas von einem 31 cm langen, menschlichen Fötus. Vergr. 350. a = Gang mit zylindrischem Epithel. b = kolbige Auftreibung des Ganges, wahrscheinlich einen in Entstehung begriffenen Ast darstellend. c und d = zwei Inseln, durch einen kurzen Stiel mit dem Gange in Verbindung stehend; in der Insel d zweierlei Epithelien, indem die einen kleine, stark gefärbte, die anderen grössere, schwächer gefärbte Kerne besitzen. e = feine Blutgefässe innerhalb der Inseln. f = ein gegen den Inselstiel ziehendes, feines Blutgefäss.
- Fig. 5. Pankreas von einem 32 cm langen, menschlichen Fötus. Vergr. 350. a = Gang mit kurzzyllindrischem Epithel. b = quer getroffener Gang. c = Tubuli. d und e = zwei grössere, von der Umgebung scharf abgegrenzte Inseln, aus zwei Arten von Epithelien bestehend. f = ein gangähnliches Gebilde mit einem deutlichen Lumen. g = kleine Insel.
- Fig. 6. Pankreas eines 31 cm langen, menschlichen Fötus. Vergr. 350. a = Gang mit kurzzyllindrischem Epithel und zwei Mitosen. b = Insel, aus zwei Arten von Epithelien bestehend, mit zwei Mitosen. c = Tubuli. d = ein Tubulus, mit einer Mitose.
- Fig. 7. Pankreas eines 12 Tage alten Kindes. Vergr. 350. a = quergetroffener Gang. b = Insel, noch in direkter Verbindung mit dem Epithel eines Ganges, im übrigen aus zwei Arten von Epithelien bestehend. c = eine grössere Insel, auch aus zwei Arten von Epithelien bestehend. d = eine kleinere Insel. e = Tubuli.
- Fig. 8. Pankreas eines 14 Tage alten Kindes. Vergr. 350. a = Insel, von der Umgebung scharf abgegrenzt, mit einer Mitose. b = ein Tubulus mit einer Mitose.
- Fig. 9. Pankreas eines 24 jährigen Mädchens. Vergr. 350. a = Insel, von der Umgebung durch eine deutliche Kapsel abgegrenzt. b = Hohlräume, eine homogene, etwas geschrumpfte Masse enthaltend, auf welcher einige Zellen oder Kerne liegen. c = komprimierte Insel-epithelien. d = Tubuli.
- Fig. 10. Pankreas eines vierjährigen Mädchens. Vergr. 350. a = ein Teil einer Insel. b = Hohlraum, von einer homogenen, rissigen und etwas geschrumpften Masse erfüllt. c = Inselzellen in Form eines regelmässigen, einreihigen, kurzzyllindrischen Epithels. d = gewöhnliche Inselepipthelien. e = Kapsel der Insel. f = Tubuli.
- Fig. 11. Pankreas eines 22 Tage alten Hundes. Vergr. 350. a = Mitose im zylindrischen Epithel eines Ausführungsganges. b = Mitose in einer Insel. c = Mitose in einem Tubulus.
-