

XXII.

**Ueber die natürliche pathologische Injection der Gallengänge
und einige andere, nach der Unterbindung des Ductus
choledochus bei Thieren beobachtete pathologische
Erscheinungen.**

Von Dr. Leo Popoff aus St. Petersburg.

(Hierzu Taf. XVI — XVII.)

In einer demnächst erscheinenden Mittheilung „Ueber die Folgen der Unterbindung der Ureteren und der Nierenarterien“ werde ich einige Veränderungen beschreiben, die im thierischen Organismus nach dem Unterbinden des D. choledochus durch das Anstauen der Galle und hauptsächlich durch das Auftreten derselben im Blute hervorgerufen werden, wobei ich mein Augenmerk speciell auf die Veränderungen des Centralnervensystems — nemlich des Gehirnes — richten werde. In der vorliegenden Arbeit beabsichtige ich eine andere Reihe von Resultaten derselben Experimente beim Unterbinden des Ductus choledochus, die mich in Stand gesetzt hatten, die in der oben erwähnten Arbeit mitzutheilenden Veränderungen im Hirne cholämischer Thiere zu beobachten, ausführlicher mitzutheilen. Zuvörderst gedenke ich diejenigen Folgen dieser Experimente auseinanderzusetzen, die an dem am meisten bei der erwähnten Operation beteiligten Organ — der Leber — beobachtet werden. Die bezüglichlichen Experimente wurden an Hunden¹⁾ (4) und Kaninchen (2) angestellt. Zuvörderst werden die Erscheinungen, die bei den an Hunden angestellten Experimenten beobachtet wurden, besprochen werden; die Resultate der Experimente an Kaninchen werden theilweise weiter unten angeführt werden, theilweise werden sie gleich hier berücksichtigt. Endlich wird noch kurz einiger allge-

¹⁾ Diejenigen Experimente, bei welchen das Unterbinden des D. choledochus kein vollständiges Zurückhalten der Galle nach sich zog und die nicht letal endeten, sind hier nicht berücksichtigt worden.

meiner Erscheinungen gedacht werden, die im thierischen Organismus durch das Anstauen der Galle hervorgerufen werden und die sowohl bei Hunden, als auch bei Kaninchen auftreten.

Vier Hunde, bei denen der Ductus choledochus unterbunden wurde und bei welchen derselbe nach dem Tode sich entweder in Folge des Unterbindens verstopft oder obliterirt erwies, starben zu verschiedenen Zeiten nach der Operation. Der 1. starb am 9. Tage, der 2. nach 1 Monat und 8 Tagen, der 3. am 11. Tage, der 4. am 5. Tage nach geschehener Operation.

Die Veränderungen der Leber bestanden in allen diesen Fällen hauptsächlich in einer scharf ausgeprägten Gallenfärbung; dabei erwies es sich, dass, je mehr Zeit nach der Operation verflossen war, desto mehr sich diese Färbung dem Grünlichen näherte, hingegen, je kürzer der Zeitraum zwischen Operation und Tod war, desto mehr die Farbe in's Goldgelbe spielte. Proportional der Zeitdauer wuchs auch bis zu einer gewissen Grenze die Härte der Leber; ich muss hierbei aber hinzufügen, dass nach dem Unterbinden des gemeinschaftlichen Gallengangs bei Hunden in keinem einzigen Falle ein so stark ausgeprägter cirrhotischer Zustand der Leber beobachtet wurde, wie dies von Charcot bei Meerschweinchen oder von mir bei Kaninchen gefunden wurde. Uebrigens wird dieses Umstands noch weiter unten speciell gedacht werden.

Da wir es bei derartigen Experimenten mit einem Zustand der Leber zu thun haben, bei welchem dieses Organ mehr oder weniger mit seinem Secret — der Galle — angefüllt werden muss und in der That sich auch in einem solchen Zustande befindet, weil der natürliche Ausführungsgang desselben vollständig verschlossen ist, so konnte man selbstverständlich im vorliegenden Falle eine freiwillige Galleninjection der Gallengänge bis zu ihren feinsten Verzweigungen, oder um mich anders auszudrücken, bis zu ihren feinsten Anfängen erwarten. Dieses aber würde uns in Stand setzen, den Prozess der Gallenabsonderung und besonders die Einrichtung der Gallenwege bis zu ihrem Ursprunge näher zu erforschen, und uns das Verständniss der Beziehungen der Gallenwege zu den Leberzellen erschliessen, — eine Frage, die bis jetzt, ungeachtet der zahlreichen und in vielfacher Hinsicht vortrefflichen, darüber angestellten Arbeiten noch dunkel geblieben ist. Natürlich mussten wir, um diese vorausge-

setzte Galleninjection in ihrer vollen Kraft und Sicherheit zu erhalten, Mittel zur Hand haben, die in der Leber befindliche Galle in einer derartigen Weise zu fixiren, dass sie, sich verdichtend und in ihren Gängen verbleibend, keine Veränderung erleide und ihre Farbe nicht verliere. Wenn wir in Betracht ziehen, was uns hinsichtlich der Eigenschaften der Galle im Allgemeinen und hinsichtlich des pathologischen Anstauens derselben in der Leber im Speciellen bekannt ist, so mag uns, auf den ersten Blick, eine derartige Bedingung als kaum ausführbar erscheinen, um so mehr, da die Arbeiten früherer Forscher (Legg, Leyden, H. Mayer, Charcot u. A. m.), die sich mit der Unterbindung des D. choledochus beschäftigt hatten, wenig Hoffnung auf die Erreichung günstiger Resultate gaben; im weiteren Verlauf der Untersuchung stellte es sich indessen heraus, dass die Erfüllung dieser Bedingung zwar mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft ist und in mancher Beziehung noch Vielfaches zu wünschen übrig lässt, jedoch bis zu einer gewissen Grenze als erreichbar angesehen werden kann. Unter gewissen Umständen kann die in der Leber zurückgehaltene Galle längere oder kürzere Zeit hindurch, ohne sich zu verändern, in situ bleiben, und das hierbei resultirende mikroskopische Bild vermag uns in der That sowohl einige bis jetzt noch unaufgelöste Fragen zu beantworten, als auch diejenigen Facta, die uns schon auf andere Weise bekannt waren, zu bekräftigen.

Wenn man einen Schnitt aus einer frischen Hundeleber, die in Folge des Unterbindens des Ductus choledochus die Erscheinungen der Gallenanstauung zeigt, in mit Wasser verdünntem Glycerin oder noch besser in reinem Glycerin unter dem Mikroskop betrachtet, so sieht man gewöhnlich, je nach der Intensität des Anstauens der Galle, — die nur bis zu einer gewissen Grenze proportional der Zeitdauer wächst — die Gallengänge mehr oder weniger mit Galle injicirt, und zwar sowohl die stärkeren interlobularen, als auch die feinen intralobularen. Die Schnitte aus einer frischen Leber geben nur dann gute Präparate der injicirten stärkeren interlobularen Gallenwege, wenn sie nicht allzu dünn sind. Bei sehr dünnen mikroskopischen Schnitten verlieren die, durch den Schnitt getroffenen stärkeren Gallengänge ihr Pigment bei den mechanischen Manipulationen, und gewöhnlich ist dann ihre Injection entweder gar nicht oder sehr schwach sichtbar. Am gelungensten erwies sich die Injection

der stärkeren interlobularen Gallengänge bei dem, am 11. Tage nach Unterbinden des Ductus choledochus gestorbenen (No. 3) und bei dem, nach 1 Monat und 8 Tagen gestorbenen (No. 2) Hunde. Fig. 1 zeigt uns das Bild einer derartigen Injection der stärkeren interlobularen Gallengänge der Leber des ersterwähnten Hundes (No. 3), doch muss ich in Bezug auf diese Figur hinzufügen, dass in einigen Präparaten eine derartige Injection der stärkeren Gallengänge und ihre Vereinigung mit den feineren besser und schärfer ausgedrückt war, als es Fig. 1 zeigt. In diesen Fällen hatte sich jedoch der Charakter des in den stärkeren interlobularen Gallengängen (beim Hunde) befindlichen Gallenpigments, im Vergleich mit dem normalen Gallenpigment, bedeutend verändert. Die Gallengänge waren, an Stelle des goldfarbigen, normalen Gallenpigments (Bilirubin), mit dunkelbraunen und bisweilen völlig dunkel-farbigen Massen angefüllt, die bis zu einem gewissen Grade an Fettmassen erinnerten. Derartige Bilder gaben mir, noch vor An-stellung dieser Experimente, Schnitte aus einer frischen und schwach gehärteten — 2—3 Tage in einer 5procentigen Lösung von Kali bichromicum — Leber eines Kaninchens, das durch wiederholte Hitzeeinwirkung getödtet worden war (künstliches Erhitzen in einer warmen Kammer). Die Leber dieses Kaninchens war locker, die Zellelemente derselben körnig und in geringem Grade fettig dege-nerirt. Das recht bedeutend entwickelte, interlobulare Bindegewebe zeigte eine ziemlich scharf ausgeprägte Infiltration von kleinzelligen Elementen, und hauptsächlich hier, d. h. an der Peripherie der Läppchen befand sich ein reiches Netz von Kanälen, die mit einer mehr oder weniger dunkelgefärbten Masse angefüllt waren. Diese Kanäle drangen mit ihren Verzweigungen bisweilen ziemlich weit in's Innere der Läppchen ein. Vgl. Fig. 2 und 3. Die schwärz-lichen oder dunkelbraunen, gleichsam aus einer Menge überaus kleiner Theilchen bestehenden Massen simulirten auf den ersten Blick das Vorhandensein fein vertheilten und eine Art von Kanälen an-füllenden Fettes. An einigen Stellen war die dunkle Färbung schwächer sichtbar, sie ging dann in's Bräunliche über und, wo dies geschah, zeigten auch die Massen einen grösseren oder gerin-geren Glanz. Der letztere Umstand gab noch mehr Grund voraus-zusetzen, dass diese Massen wirklich Fett seien, zumal da schon Perls in seinem „Lehrbuch der allgemeinen Pathologie“ (Bd. I.

S. 177 u. folg.) auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von Fett in den Gallengängen hinweist und die Untersuchungen von Platen¹⁾ sowohl, als auch meine eigenen Grund gaben, die Möglichkeit der Gegenwart von Fett in den Lymphgängen zuzulassen. Im weiteren Verlauf der Untersuchung stellte es sich jedoch heraus, dass man diese Massen absolut nicht als Fett ansehen kann. Zuvörderst erhält man sie ausschliesslich bei Schnitten aus der frischen Leber (in Glycerin) und aus einer Leber, die nicht mehr als 2 — 3 Tage in einer Härtingsflüssigkeit (Kali bichromicum, Müller'scher Flüssigkeit) gelegen hat. Bei längerem Liegen der Leber in diesen Flüssigkeiten kann man diese Injection der Kanäle mit dunklen Massen nicht mehr wahrnehmen, und nur hin und wieder bemerkt man Ueberbleibsel derselben in Form farbloser, glänzender Häufchen. Ebenso ergab es sich, dass die, aus der frischen und wenig gehärteten Leber des oben erwähnten Kaninchens hergestellten Präparate, welche anfangs ein umfangreiches Netz von, mit dunklen Massen angefüllten Kanälen zeigten, nach längerem oder kürzerem Aufbewahren in Glycerin, wobei sie in Folge mangelhaften Verklebens nicht vor Zutritt der Luft geschützt waren, sich stark veränderten, so dass nach 2 oder 3 Monaten die früher erwähnten Massen nicht mehr sichtbar waren. Hingegen sorgfältig verklebte, vor Einwirkung der Luft geschützte Präparate (in Glycerin) hielten sich sehr gut. Alles dieses weist unzweifelhaft darauf hin, dass wir es im gegebenen Falle mit einem leicht veränderlichen Farbstoff zu thun haben, den man, in Folge seines Vorhandenseins in der Leber, am allernatürlichsten als verändertes Gallenpigment auffassen kann. Das Verhalten zu verschiedenen chemischen Reagentien bewies gleichfalls den bedeutenden Unterschied zwischen dem vorliegenden Stoffe und Fett. So war z. B. Osmiumsäure nicht im Stande, ihn zu fixiren, und gab nicht die intensiv dunkle Färbung, die bei Fett eintritt, sondern im Gegentheil, die fraglichen Massen waren nach der Behandlung mit Osmiumsäure noch weniger sichtbar, sie unterschieden sich der Färbung nach fast gar nicht von dem übrigen Lebergewebe, das bekanntlich durch die genannte Säure sich auch etwas bräunlich färbt. Alles dieses gab die Berechtigung, den Schluss zu ziehen,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 74. S. 268.

dass sie nicht aus Fett, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach aus angestauter veränderter Gallenmasse, die bekanntlich sehr leicht Veränderungen unterworfen ist, beständen. Diese Voraussetzung ging in völlige Gewissheit über, als es mir gelang, ein ganz eben solches Bild von, mit einer derartigen dunklen Masse angefüllten Kanälen, welche die einzelnen Leberläppchen umgaben, bei einem Hunde zu erhalten, an welchem die Unterbindung des Ductus choledochus vorgenommen worden war und dessen Leber überaus stark ausgeprägte Erscheinungen der Gallenanstauung zeigte. Hier konnte kein Zweifel obwalten, dass wir es mit zurückgehaltener und veränderter Galle zu thun haben, sowie es auch ausser Zweifel war, dass die mit zurückgehaltener Galle angefüllten stärkeren Kanäle nichts Anderes, als interlobuläre Gallengänge seien, da man in ihnen häufig die Anwesenheit des charakteristischen Epithels constatiren konnte. Dieser letztere Umstand lässt, der Analogie gemäss, voraussetzen, dass auch in dem vorher beschriebenen Falle in der Kaninchenleber die zurückgehaltene Gallenmasse sich in den Gallengängen angehäuft hatte. Das Epithelium war zwar auch hier an einigen Präparaten sichtbar, aber nicht so deutlich wie bei dem Hunde, bei welchem der D. choledochus unterbunden worden war. Das Anstauen der Galle bei dem Kaninchen (bei Hitzeeinwirkung) könnte sowohl durch die dort beobachtete Proliferation im interlobularen Bindegewebe und das Anschwellen der Leberzellen, als auch durch einen Katarth des Duodenum erklärt werden. Die Voraussetzung, dass hier Lymphgefässe im Spiele seien, die nach den Angaben Fleischl's beim Anstauen der Galle in der Leber dieselbe aufsaugen, muss hier völlig ausgeschlossen werden. Sie wird schon durch das vorher Auseinandergesetzte widerlegt; ausserdem aber widerspricht ihr noch die charakteristische Anordnung der Kanäle, die eher dem Gange der Gallenwege entspricht, sowie ferner der Umstand, dass, wenn die Galle sich hier in den Lymphgefässen befände, sie leicht aufgesogen werden würde, da die Vasa lymphatica, wie bekannt, die besten Resorptionswege sind und nicht so günstige Bedingungen für das Anstauen und Zersetzen der Galle darbieten, wie die Gallengänge. Die Erklärung der Momente, welche die Veränderung des Gallenpigments beim Kaninchen, sowie die Zersetzung desselben in den interlobularen Gallenwegen beim Hunde (nach Unterbinden des D. choledochus) bedingten, ist ziemlich schwierig. Sie wird noch

mehr erschwert durch den auffallenden Umstand, dass bei den, zu den Experimenten benutzten Hunden gewöhnlich zugleich eine Injection der feinen intralobularen Gallenwege durch völlig unveränderte, goldfarbige Gallenmasse beobachtet wurde. Dieselbe verliert nur dann ihre gelbe Farbe und geht in's Bräunliche über (so dass sie dann annähernd ebenso aussieht wie die in den interlobularen Gallenwegen befindliche Masse), wenn die Leber vorher mit für Gallenpigment nicht ganz indifferenten Flüssigkeiten, als doppelt-chromsaurer Kalilösung, Müller'scher Flüssigkeit etc. behandelt worden ist. Wahrscheinlich kann man die Metamorphose des Gallenpigments in den stärkeren Gallengängen dadurch erklären, dass der Galle hier noch das Secret der Drüsen der Gallenkanäle beigemischt wird und vielleicht die Bedingungen der Sauerstoffaufnahme in ihnen günstiger liegen, als in den feineren. Hierbei muss ich noch des auffallenden Umstands erwähnen, dass bei den Kaninchen, an denen die Unterbindung des D. choledochus vorgenommen wurde, die zurückgehaltene Galle sowohl in den feinen, als auch in den stärkeren (interlobularen) Gallenwegen gewöhnlich ihre normale goldgelbe Färbung beibehielt. Diese Abweichung von dem, was bei dem oben erwähnten, durch Hitzeanwendung getödteten Kaninchen beobachtet wurde, lässt sich aller Wahrscheinlichkeit nach dadurch erklären, dass die Bedingungen für die Oxydation hier anders lagen¹⁾. Der Umstand, dass bei Kaninchen, bei welchen der D. choledochus unterbunden worden war, die Galle sich nicht verändert hatte, kann theilweise auch darauf zurückgeführt werden, dass die Galle aus der Leber auf andere Weise — nemlich durch die Lymphgefäße — leichter ausgeführt werden konnte, als dieses der Fall ist bei Hunden, bei welchen, bei Einhaltung gleicher Bedingungen, das Anstauen der Galle in der Leber in weit ausgeprägterer Weise beobachtet wird, als bei den Kaninchen.

Das Bild, das uns die, mit zurückgehaltener Galle injicirten

¹⁾ Bekanntlich gehen im Organismus die Oxydationsprozesse bei Einwirkung der Hitze lebhafter vor. Das Blut der durch Hitze getödteten Thiere ist bei weitem dunkler und enthält viel mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff als normales (Bernard). Ferner haben wir noch eine Beobachtung von Dr. Prussak, nach welcher während des Fieberanfalls bei icterischen Menschen die Reaction auf Gallenpigment im Harn nicht erhalten werden kann (Dissert. Petersburg 1866).

stärkeren Gallengänge beim Hunde darbieten, entspricht im Allgemeinen vollständig dem, welches wir bei der gewöhnlichen, künstlichen Injection der Gallenwege oder bei der physiologischen Injection nach Chrzonsczewsky erhalten. Allenfalls kann noch als auf etwas Besonderes darauf hingewiesen werden, dass sich bisweilen von den stärkeren interlobularen Gallengängen ziemlich starke Aeste in's Innere der Leberläppchen abzweigen (Fig. 1); dieselben übertreffen an Stärke bei weitem die Capillargänge, deren Netz das ganze Leberläppchen durchzieht, und zu deren Besprechung wir weiter unten übergehen werden. Bei dem obenerwähnten Kaninchen, das durch Hitzeanwendung getödtet worden war, zweigten sich gleichfalls ziemlich starke Aeste in's Innere der Lobuli ab (Fig. 2 und 3 b). Bei den Kaninchen mit unterbundenem D. choledochus waren zuweilen gerade im Centrum des Leberläppchens, unweit der Vena centralis, recht bedeutende, mit goldgelber Gallenmasse angefüllte Kanäle sichtbar, die an Stärke in nichts den interlobularen Gallengängen nachstanden, ja zuweilen sie sogar übertrafen. Fig. 4 zeigt uns einen derartigen Kanal. Hierbei stösst uns die Frage auf, ob nicht dieser Kanal ein mit Galle angefülltes Lymphgefäss ist, da ja — wie schon oben erwähnt — nach den Untersuchungen Fleischl's die Lymphgefässe (beim Kaninchen?) bei Verstopfung der Gallengänge Galle aus der Leber ausführen, sowie auch Budge auf die Anwesenheit derartiger Lymphgefässe in der Nähe der V. centralis hingewiesen hat. Die Untersuchung der Eigenschaften des Inhalts, sowie der Wandungen derartiger Kanäle gab mir nicht genügende Anhaltspunkte zur Entscheidung dieser Frage. Chrzonsczewsky erhielt bei seinen Injectionen gleichfalls derartige Bilder und sah diese Kanäle für Gallengänge an. Wenn wir diesen Kanal im gegebenen Falle als Lymphgefäss auffassen, so müsste man die Gegenwart von Galle auch in anderen Lymphgefässen voraussetzen, was aber hier nicht — weder bei den Kaninchen noch bei den Hunden — eintraf. Aus den Untersuchungen von Mac Gillavry, Frei, Fleischl, Budge u. a. m. ist uns bekannt, dass die Vasa lymphatica der Leber die Blutgefässe begleiten, wobei sie dieselben umscheiden. Wenn nun die mit Galle angefüllten Kanäle Lymphgefässe wären, so müsste ihr Injectionsbild dem Injectionsbilde des Gefässsystems der Leber gleichen, was in Wirklichkeit nicht der Fall ist. Alles dieses berechtigt uns

zu dem Schlusse, dass die grossen Kanäle unweit der V. centralis, die beim Kaninchen, nach Unterbindung des D. choledochus, beobachtet wurden, weit eher als Gallengänge, denn als Lymphgefässe aufzufassen sind. Endgültig könnte diese Frage durch die Anwesenheit des, die Gallengänge charakterisirenden Epithels entschieden werden, aber bei den Bedingungen, die in meinen Experimenten eingehalten wurden, kann das Epithel sich derartig verändern, dass sein Fehlen die Bedeutung des fraglichen Kanals als Gallenkanal nicht aufheben kann. Der Umstand, dass bei den von mir angestellten Experimenten eine Injicirung der Lymphgefässe der Leber nicht zu Stande kam (weder bei den Hunden, noch bei den Kaninchen), darf uns nicht besonders befremden, da die Lymphcirculation augenscheinlich in ihnen bis zum letzten Momente des Lebens vor sich ging und folglich auch die Bedingungen für das Aufsaugen der Galle aus ihnen existirten. Da hierbei ausserdem wohl eine Störung der Leberfunctionen vorausgesetzt werden muss und dem zufolge die Galle nur in geringen Mengen in die Vasa lymphatica eintreten konnte, so vermochte auch augenscheinlich der Lymphstrom die ganze Menge der in die Lymphgefässe eingetretenen Galle fortzuführen. Im Uebrigen bietet die Frage nach dem Verhältniss der Vasa lymphatica zu den Gallenkanälen ein besonderes Interesse, und sie verdiente speciell behandelt zu werden.

Bei den Experimenten mit Hunden, denen der D. choledochus unterbunden wurde, erhält man ausser der Injection der stärkeren Gallengänge sowohl an frischen als auch an schwach [1—2—3 Tage, aber nicht mehr¹⁾], in Kali bichromicum] gehärteten Präparaten ein überaus reichhaltiges und schönes Netz von mit Galle injicirten, feinen intralobularen Gallengängen. Besonders gelungen war diese Injection bei dem, am 9. Tage nach der Unterbindung des D. choledochus gestorbenen Hunde (No. 1). Zur Erlangung guter Präparate

¹⁾ Andernfalls verändert sich das Gallenpigment leicht; es entfärbt sich und löst sich auch wahrscheinlich theilweise auf. Ueberhaupt bietet die Aufgabe, das Gallenpigment unverändert in den Gallenwegen zu fixiren, sehr grosse Schwierigkeiten dar und die vorhandenen Mittel lassen noch sehr viel zu wünschen übrig. Die leichte Zersetzbarkeit des Gallenpigments während der Aufbewahrung in den Härtingsflüssigkeiten war wahrscheinlich ein Hauptgrund, weshalb die früheren Forscher bei Unterbindung des D. choledochus keine Injection der stärkeren Gallengänge und nur eine stellenweise und schwache der feineren beobachtet haben.

ist es gerade nicht nothwendig, dass die Schnitte dick seien. Das Netz der injicirten intralobularen Gallengänge gleicht völlig demjenigen, welches bei der sogenannten physiologischen Injection Chrzonszewsky und bei der künstlichen Budge, Andrejewic, Hyrtl, Mac Gillavry, Asp, Fleischl und andere Forscher erhielten (Fig. 5 und 6). Jede Schlinge dieses Netzes zeigt dieselbe polygonale Form, die den Honigwabzellen der Leber eigen ist und umschliesst gewöhnlich 1 Leberzelle (selten 2). Die Untersuchung der Präparate, bei Anwendung schwacher Vergrösserungen (Hartnack Ocular 2—3, System 4) erwies nicht selten, dass das Netz der mit Galle injicirten feinen Gallenkanälchen sich hauptsächlich in den, der V. centralis anliegenden Theilen der Leberläppchen ausbreitete, während die an der Peripherie der Lobuli, in der Nähe der V. portarum gelegenen Theile entweder sehr schwach oder gar nicht injicirt waren (Fig. 5).³³ Letzterer Umstand liess zuerst den Gedanken aufkommen, ob nicht speciell den Centraltheilen der Leberläppchen die Function der Gallensecretion eigen sei, indessen im Laufe der Untersuchung überzeugte ich mich bald, dass die Injection der feineren Gallenwege auch in den peripherischen Theilen der Leberläppchen sehr gut vor sich gehen kann. Dass eine derartige Injection bisweilen nicht beobachtet werden kann, hängt wahrscheinlich davon ab, dass die Bedingungen für das Aufsaugen der Galle (auf lymphatischem Wege?), je nach der Lage der Theile der Leberläppchen, verschieden sein können, und zwar sind sie günstiger in den peripherischen Theilen als in den centralen. — Die Untersuchung der Präparate bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen (Hartnack Oc. 3 Syst. 7—8 und mehr) zeigt die Beziehungen der Gallengänge zu den Leberzellen schon klarer und an dünnen Schnitten sieht man, dass die Gallenpigmentmassen gewöhnlich zwischen den Leberzellen — häufig gleichsam an den Rändern ihrer Oberflächen — in Form von 0,0015—0,003 Mm. dicken Säulchen oder Cylindern liegen. Nicht selten übrigens bemerkt man, dass einige der Gallenkanälchen nicht den Rändern der Leberzellen entlang verlaufen, sondern die Mitten der Oberflächen durchschneiden; jedoch widerspricht dieses durchaus nicht dem früher Gesagten, da ja ein Gallengang, der den Rändern einer gegebenen Zelle entlang verläuft, in Beziehung zu einer anderen, höher oder niedriger gelegenen Zelle, die Mitte der Oberfläche treffen kann. Dieser Umstand kann,

wie es scheint, uns auch die Thatsache erklären, dass das oben erwähnte Netz feiner Gallengänge, dessen polygonale Schlingen vollständig der polygonalen Form der Leberzellen entsprechen, nicht nur bei, in irgend einer bestimmten Richtung (z. B. parallel der Oberfläche der Leber) geführten Schnitten, sondern auch bei Einhaltung aller möglichen Richtungen, erhalten wird.

Die Untersuchung dünner mikroskopischer Schnitte (1—2 Tage leicht gehärtet) und besonders der isolirten Leberzellen nebst den ihnen aufliegenden Gallenmassen (am Besten leicht bearbeitet mit Farbstoffen, als: Eosin, Picrocarmin, Gold etc.) giebt uns die Mittel in die Hand, sowohl die Gänge, die mit der nach dem Unterbinden des D. choledochus in der Leber sich anstauenden Gallenmasse angefüllt sind, als auch ihr näheres Verhalten zu den Leberzellen zu erforschen. Hinsichtlich der ersten Frage finden wir, dass die feinsten Gallengänge oder die sogenannten Gallencapillaren in der That Capillaren sind, d. h. Röhrchen mit Lichtung und Wandungen, wie dieses schon Budge, Mac Gillavry, Chrzonszczewsky, Asp, Fleischl und Andere gefunden haben, im Gegensatz zu der Meinung von Hering. Ihre Wandungen stellen selbstverständlich überaus dünne, fast durchsichtige Gebilde dar, so dass sie nicht immer gut zu unterscheiden sind, besonders wenn die Lichtung der Kanäle nicht mit einer Masse angefüllt ist, deren Brechungsindex von dem der Wandungen verschieden ist, oder die durch einen Farbstoff gefärbt ist. Die Wandungen können sich auch dann der Wahrnehmung entziehen, wenn sie durch ihren Inhalt stark auseinandergezogen sind und dabei allzudünn werden. Bei den aus der Mitte der Leberläppchen entnommenen Präparaten, aus denen ein Theil der Leberzellen entfernt worden war, wurde gefunden, dass die mehr oder weniger mit Galle angefüllten und häufig deutliche Doppelcontouren zeigenden Gallengänge zwischen Fasern des, das Stroma der Läppchen bildenden Bindegewebes verlaufen. Hierbei muss noch bemerkt werden, dass an den von mir untersuchten Präparaten (Leber icterischer Hunde) diese Bindegewebsfasern nicht blos die Blutgefäße in Form feiner Fasern begleiteten, sondern auch in die, durch die Gefässschlingen gebildeten Zwischenräume eindringen, und hier häufig gleichsam die Contouren der Leberzellen umrandende Schlingen oder Scheiden bildeten, wie Aehnliches theilweise schon Fleischl beobachtet hat.

Bei der Untersuchung der isolirten Leberzellen nebst den ihnen anhaftenden Gallenmassen ergab es sich nicht selten, dass diese stäbchen- oder säulchenförmigen Massen von hellen Streifen umgeben waren, die an den Stellen, wo die Pigmentmasse aufhört, zusammenfliessen und hier, so wie auch in ihrem weiteren Verlaufe, deutlich doppeltcontourirt werden. Einige derartige Kanälchen nebst den anliegenden Leberzellen sind in Fig. 7 abgebildet. Wenn wir in der Untersuchung der Beziehungen derartiger, mehr oder weniger mit Gallenpigment angefüllter Kanälchen zu den Leberzellen weiter fortfahren, so überzeugen wir uns, dass sie durchaus nicht ausschliesslich zwischen den Leberzellen verlaufen oder deren Oberflächen durchschneiden. Ziemlich oft erscheinen sie mehr oder weniger eng mit ihnen verbunden, indem sie gleichsam in die Leberzellen eindringen oder sich in ihnen verästeln (Zelle B, C und D). Bisweilen verzweigen sich diese deutlich doppeltcontourirten oder pigmenthaltigen Kanälchen ausserhalb der Zelle, schicken aber zugleich Ausläufer zu ihr aus, die in sie eindringen und dort entweder im Protoplasma enden (Zelle A) oder bis zum Zellkern vordringen und gleichsam die Kerncontouren umranden (Zelle E). Hierbei muss noch bemerkt werden, dass die Pigmenttheilchen im Protoplasma der Leberzellen bisweilen mehr oder weniger regelmässig vertheilt sind; sie gruppiren sich in ihm in Form feiner, nach verschiedenen Richtungen hin sich ausbreitenden Linien, die nicht selten zu den Zellkerncontouren oder zu den in die Zelle eintretenden, mit Pigment angefüllten Gallenkanälchen in Beziehungen stehen. Dergestalt können wir uns durch die sorgfältige Untersuchung dieser Präparate (am besten der isolirten Leberzellen) bei Anwendung starker Vergrösserungen sicher davon überzeugen, dass die sogenannten Gallencapillaren unmittelbar mit den Leberzellen zusammenhängen und aus letzteren in Form überaus dünner, häufig sehr kurzer Ausläufer hervorgehen, alsdann sich ausserhalb der Leberzellen mit anderen derartigen Ausläufern vereinigen und dergestalt das Netz der sogenannten Gallencapillaren bilden. Der Ursprung der Gallengänge liegt aber im Protoplasma der Leberzellen zwischen den Fäserchen des fibrillären Zellstromas¹⁾, die

¹⁾ Das fibrilläre Stroma der Leberzellen wird hier nicht näher berührt werden, da es schon andere Autoren ausführlicher behandelt haben. Vgl. dieses

gewissermaassen sich untereinander gruppieren und ausserhalb der Zelle in Form hohler Ausläufer erscheinen. Ob nun diese Gallencapillarnetze nichts anderes sind, als das ununterbrochene Netz der verbundenen Ausläufer der Leberzellen oder ob sie selbständige, ihre eigene Organisation besitzende Gebilde darstellen, in welche die Ausläufer blos endigen, — wie z. B. die Ausläufer des Darmcylinderepithels, die in dem Bindegewebsstroma der Darmzotten endigen (Heidenhain) oder die Fortsätze des Epithels des Canalis centralis des Rückenmarks, die in das Fasernetz der Neuroglia übergehen, — diese Fragen kann man für's Erste kaum mit Bestimmtheit beantworten. Da, wie oben erwähnt, nicht selten an ausgepinselten Präparaten die mit Galle gefüllten Capillaren inmitten des bindegewebigen Stroma der Läppchen gefunden wurden, so scheint die zweite Formel mehr Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, zumal da es Budge gelungen ist, Kerne in den Wandungen der Gallencapillaren zu sehen. Die eben auseinandergesetzten Beziehungen zwischen Gallencapillaren und Leberzellen erklären auch vollständig die, nicht selten von früheren Forschern (Hering) beobachtete Thatsache, dass bei den künstlichen Injectionen der Gallengänge die Injectionsmasse, auch bei schwachem Druck, in Form grösserer oder kleinerer Tröpfchen in die Substanz der Leberzellen eindringt.

Das Auftreten von Ausläufern an den Leberzellen fiel mir schon früher auf, noch bevor es mir gelang, bei den Experimenten mit der Unterbindung des D. choledochus die Anwesenheit von Gallenpigment in diesen Ausläufern zu constatiren. So hat auch schon Kalatschewsky an den Leberzellen Ausläufer gefunden, von denen einige zur Vereinigung der Leberzellen untereinander dienten, andere wiederum frei endigten, und obgleich die letzteren sich blos als Fortsätze des Protoplasmas darstellten, wie es auch die Abbildungen Kalatschewsky's zeigen¹⁾, so kam doch der genannte

Archiv Bd. 77: Ueber feinere Structur der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Von Prof. Dr. J. Arnhold.

¹⁾ Er spricht sich darüber folgendermaassen aus: „Nicht selten sieht man Zellen mit dünnen Fortsätzen. Diese Fortsätze sind rund und verschieden lang. Unmittelbar an der Zelle bestehen sie offenbar aus derselben körnigen Masse wie die Zelle selbst, in einiger Entfernung aber von dieser zeigen sie sich als hohle Kanälchen.“ Meinerseits muss ich hier hinzufügen, dass seine Abbildungen uns ganz und gar nicht von dem Vorhandensein der Lumina in diesen protoplasmatischen Fortsätzen zu überzeugen im Stande sind.

Autor auf den Gedanken, gerade in ihnen den Anfang der Gallenkanälchen zu suchen, obgleich er diese seine Ansicht durch gar keine gewichtigeren Beweisgründe bekräftigt hat. Ich muss hier erwähnen, dass es mir, ganz abgesehen von diesen, so zu sagen, echten Protoplasmafortsätzen der Leberzellen, die sich ihren Eigenschaften nach fast gar nicht von der übrigen Protoplasamasse unterscheiden, schon früher und auch im Verlaufe der vorliegenden Untersuchung, sowohl an frischen als an gehärteten Präparaten (1—2—3 Tage in Kali bichromicum, Müller'sche Flüssigkeit, Acid. chromicum etc.) gelungen ist, überaus dünne, beinahe völlig durchsichtige, bisweilen gleichsam doppelcontourirte Ausläufer der Leberzellen zu beobachten. Zelle F Fig. 7 zeigt einen derartigen Ausläufer. Wenn wir die, an solchen Ausläufern nicht selten beobachteten doppelten Contouren in Betracht ziehen, so hat man wohl Grund vorzusetzen, dass sie gerade zu derjenigen Kategorie der ursprünglichen Gallenkanäle gehören, die eben besprochen worden ist, indessen treffen wir in der Literatur auch Hinweisungen auf das Vorhandensein noch einer anderen Art von Ausläufern an den Leberzellen, nemlich solchen nervöser Natur. Ebenso wie nach der oben auseinandergesetzten Ansicht aus den Leberzellen Galle führende Ausläufer austreten, so tritt nach Pflüger in jede Leberzelle eine, sich in ihr endigende Nervenfaser ein. Nun hat aber bekanntlich Pflüger die fraglichen Ausläufer zu den Nerven gezählt, ohne vollständig genügende Gründe dafür zu haben, da er als Reagens Ueberosmiumsäure benutzt hatte, die bekanntlich kein Reagens auf marklose Nervenfasern ist. Obgleich ich nun, auf Grund der früher beschriebenen Präparate, zu der festen Ueberzeugung gekommen war, dass die besagten Ausläufer der Leberzellen nichts Anderes als Anfänge von Gallenkanälen seien, so wünschte ich mich doch zu überzeugen, ob hier nicht auch eine andere Art von Ausläufern — etwa Nervenendigungen nach der Meinung Pflüger's — vorhanden sei. In dieser Absicht wurden frische Präparate, d. h. mikroskopische Schnitte aus frischen Hundelebern (Hund No. 2 und 3) nach der Cohnheim'schen Methode mit $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ procentiger Goldlösung bearbeitet¹⁾. Hierbei gelang es an einigen Präparaten ein Netz

¹⁾ Nur einige der Präparate wurden nach der Behandlung mit Gold nicht in mit Essigsäure angesäuertes Wasser, sondern in eine Mischung von Alkohol (1 Theil) und Wasser (3—4 Theile) gelegt.

gleichsam faseriger, durch Gold schwarz gefärbter Gänge zu erhalten, der Art, wie sich gewöhnlich die Nervenfasern färben. Dieses Netz (Fig. 8) erinnert in der That sehr an jene Netze aus Nervengeflechten, die andere Autoren als Nervenendigungen in einigen Theilen des Organismus z. B. der Haut, der Cornea etc. gefunden haben. An den Stellen, wo diese Fasern sich vereinigten, waren nicht selten schwarze Punkte sichtbar, gleichsam eine Art von Knöpfchen bildend. An dünnen Präparaten (Fig. 8 B), welche nur eine geringe Anzahl von Leberzellen, — 1 oder 2 Schichten, nicht mehr — enthielten, und bei denen die durch Gold gefärbten Fasern theilweise isolirt waren, konnte man sehen, wie diese Fasern zuweilen um die Zellen herum Schlingen bilden (b), zuweilen aber bis zum Kern der Leberzellen vordringen und dort enden (a). Augenscheinlich erinnert alles dieses sehr an das Bild, das uns bisweilen Nervenfasern darbieten, und der Gedanke, diese Gänge als Nervenfasern aufzufassen, liegt sehr nahe. Indessen so lange wir keine anderen gewichtigen Beweisgründe für diese Auffassung haben, scheint es mir jedenfalls kühn, diese durch Gold schwarz gefärbten Gebilde zu den Nerven zuzuzählen. Als Beweisgrund contra muss hier angeführt werden, dass es nicht möglich war einen Zusammenhang des besagten Netzes mit den unzweifelhaften Nervenfasern nachzuweisen, die entweder zwischen den Leberläppchen, zusammen mit den Gefässen verlaufen [Hering¹⁾, Krause²⁾], oder wenn sie auch in die Läppchen mit den Gefässen eintreten, gleichwohl bloß dieselben begleiten und dabei Netze oder Schlingen um sie herum bilden, niemals aber in Beziehung zu den Leberzellen treten (Nesterowsky und Kalatschewsky). Ferner muss noch erwähnt werden, dass, obgleich das zuletzt erhaltene Bild des Fasernetzes im Allgemeinen sich von dem Bilde der injicirten Gallengänge unterscheidet, nichtsdestoweniger die punktförmigen Verdickungen an den Stellen, wo die obenerwähnten Fasern sich

¹⁾ „Alle nachweisbaren Nerven liegen ausserhalb der Läppchen; im Innern der letzteren gelang es mir nicht, Nerven zu finden.“ Stricker's Handbuch Bd. I. S. 452.

²⁾ „Zwischen den Leberläppchen in dem Bindegewebe an deren Kanten kommen nur blasse Nervenfasern vor, während in das Innere der Läppchen keine Nervenfasern eintreten.“ Allgemeine und mikroskopische Anatomie 1876. S. 228.

vereinigen, sehr lebhaft an die Knotenpunkte bei der Vereinigung der Gallenkanälchen erinnern, so wie auch die Beziehungen der fraglichen Fasern zu den Leberzellen (Umrandung durch Schlingen oder Eindringen bis zum Zellkern) völlig dem Verhalten der feinsten Gallenkanälchen, die aus den Leberzellen entspringen, entsprechen. Was aber den Umstand anlangt, dass das Bild dieses Fasernetzes nicht völlig der Anordnung des Gallencapillarnetzes entspricht, so müssen wir nicht ausser Acht lassen, dass wir im vorliegenden Falle es mit einer Leber zu thun haben, in der sich die Galle mehr oder weniger angestaut hatte. Wenn die Präparate aus einer solchen Leber in Folge gewisser mikroskopotechnischer Manipulationen einen Theil ihres Pigments verlieren, so erhält man nicht selten überaus unregelmässige Figuren der Gallengänge, die theilweise an die nach der Bearbeitung mit Gold erhaltenen Figuren erinnern. Auf Grundlage aber der im Verlaufe der vorliegenden Untersuchung gemachten Wahrnehmung, dass Gold sehr leicht an den Stellen, wo Gallenmasse vorhanden ist, niedergeschlagen wird, könnte man wohl voraussetzen, dass dies bei denjenigen meiner Präparate eingetroffen war, die nicht völlig frei von Gallenpigment waren; in einigen Fällen gelang es mir in der That unzweifelhaft, an einigen, durch Gold gefärbten Fasergängen die Gegenwart von Galle zu constatiren. Die negativen Resultate Nesterowsky's und Kalatschewsky's in Betreff der Beziehungen der Nerven intra lobulos zu den Leberzellen harmoniren völlig mit dieser Voraussetzung. Auf Grund aller dieser Thatsachen bin ich zu der Ansicht gekommen, dass die nach der Bearbeitung mit Gold erhaltenen Fasergänge weit eher als Gallengänge denn als Nerven aufzufassen sind und dass bis jetzt, ausser den schon früher von anderen Autoren beschriebenen Protoplasmaausläufern, bloss die Gegenwart von Gallenausläufern als constatirt angesehen werden kann. Ob ausser ihnen noch andere, z. B. Nervenausläufer (nach der Meinung Pflüger's), existiren, muss gegenwärtig noch als völlig unbewiesen aufgefasst werden.

Wenn wir jetzt die wichtigeren Data, die bei der Untersuchung der Leber (in Folge von Unterbindung des D. choledochus) icterischer Hunde erhalten wurden, zusammenfassen, so erhalten wir folgendes Resumé:

1. In der Unterbindung des D. choledochus haben wir ein vortreffliches Mittel zur Erlangung einer natürlichen Injection der

stärkeren und der feineren Gallengänge; zum Unterschied von der natürlichen physiologischen Injection Chrzonszewsky's könnte man sie wohl als natürliche pathologische Injection bezeichnen.

2. Diese Injection ermöglicht uns die genauere Erforschung der Natur der feinsten Gallengänge und der Beziehungen derselben zu den Leberzellen.

3. Es muss angenommen werden, dass in den Leberzellen verschiedene Arten von Ausläufern existiren. Eine Art derselben dient unzweifelhaft als Gallenleiter, und diese Ausläufer bilden den Anfang der Gallenkanälchen.

Zu meinen Experimenten benutzte ich, wie oben erwähnt, ausser Hunden noch 2 Kaninchen, von denen das eine 10, das andere 17 Tage nach Unterbindung des D. choledochus starb. Die bei ihnen durch das Anstauen der Galle in der Leber hervorgerufenen Erscheinungen sind theilweise schon berührt worden; es muss aber besonders hervorgehoben werden, dass die Injection der feinen Gallengänge innerhalb der Läppchen bei Kaninchen bei weitem nicht so vollständig und so regelmässig zu Stande kommt, wie bei Hunden. Gewöhnlich ist ein grosser Theil des Läppchens frei von Pigment, und nur in einigen Districten derselben bemerkt man ein Anhäufen der Galle, zuweilen in Form eines grossen Kanals, — wie in dem oben beschriebenen Falle unweit der V. centralis und in den interlobulären Räumen, — zuweilen in Form kleiner Inseln, die ein Netz überaus feiner Gallengänge darstellen. Fig. 4 zeigt ein Bild einer solchen Vertheilung des Gallenpigments in der Kaninchenleber nach Unterbindung des D. choledochus. Da wir bis jetzt nicht im Stande sind, eine hinreichende Darlegung der Gründe einer derartigen Vertheilung der zurückgehaltenen Galle innerhalb der Leberläppchen des Kaninchens zu liefern, ohne uns auf das Gebiet willkürlicher Hypothesen zu begeben, so halte ich es für erspriesslicher, direct zu denjenigen Erscheinungen in der Leber überzugehen, welche nach Unterbindung des D. choledochus auftreten, und welche bei Kaninchen bei weitem ausgeprägter auftreten als bei Hunden.

Bekanntlich haben Charcot und Gombault durch ihre, an Meerschweinchen angestellten Experimente bewiesen, dass das An-

stauen der Galle in der Leber dieser Thiere nach Unterbindung des D. choledochus in überaus kurzer Zeit (nach einigen Tagen) die Erscheinungen einer scharf ausgeprägten Cirrhose hervorruft, wobei zugleich eine Neubildung von Gallengängen beobachtet wurde. Dies ist die sogenannte „cirrhose biliaire“ der französischen Autoren. Das Auftreten der interstitiellen Hepatitis nach Unterbindung oder überhaupt Verstopfung des D. choledochus war schon früher von Wyss, H. Mayer und besonders Legg beobachtet worden, doch hatten diese Autoren die Erscheinungen nicht in einer so plastischen Weise dargelegt, wie dies von Charcot geschehen ist. Legg hat übrigens die Meinung ausgesprochen, dass diese Hepatitis eigentlich nicht durch die Anstauung der Galle, sondern durch die Verstopfung des D. choledochus hervorgerufen sei, welche (an den Stellen der Ligatur oder des Gallensteins) wahrscheinlich eine auf das Gewebe der Leber übergehende Entzündung bewirke. Im Einklang mit den Beobachtungen von Charcot fanden auch andere Autoren bei Gallenanstauung Cirrhose der Leber, sowie auch die sogenannte Bildung neuer Gallengänge. So beobachtete z. B. Brieger derartige Erscheinungen bei allmählicher Verstopfung des D. choledochus in Folge von Krebsentwicklung im Kopf des Pancreas, bei *Echinococcus multilocularis* u. a. m. Auch Foà und Salvioli haben bei ihren Experimenten mit Unterbindung des D. choledochus an verschiedenen Thieren dieselben Resultate bekommen.

Bei Anstellung meiner Experimente mit Unterbindung des D. choledochus bei Thieren musste ich natürlich auch die interessanten Beobachtungen Charcot's im Auge haben und ich schenkte deshalb dieser Richtung besondere Aufmerksamkeit, indessen stimmen meine Ergebnisse mit den Resultaten Charcot's bloß in Bezug auf eine Gattung der zu meinen Experimenten benutzten Thiere überein. Eine Entwicklung von Cirrhose, und dieses in einer sehr prägnanten Weise, wurde nemlich bloß bei den beiden Kaninchen nach der Unterbindung des D. choledochus beobachtet. Natürlich war der Prozess bei dem Kaninchen, welches die Operation länger überlebte (17 Tage), bei weitem mehr fortgeschritten, als bei dem andern (Tod 10 Tage nach der Unterbindung), obgleich auch bei letzterem die Erscheinungen der Wucherung des Bindegewebes nicht nur mikroskopisch, sondern auch makroskopisch sichtbar waren.

Die Art und Weise, in welcher die Wucherung des Bindegewebes im vorliegenden Falle vor sich ging, glich vollständig der von Charcot beschriebenen. Das Bindegewebe wuchert hauptsächlich in den interlobulären Zwischenräumen, dort entwickelt sich am intensivsten die kleinzellige Infiltration und das stationäre Bindegewebe, und von dort — von der Peripherie der Läppchen — gehen strahlenförmig Streifen neugebildeten Bindegewebes zum Centrum der Läppchen, wo sich um die V. centralis herum Bindegewebe nicht selten gleichfalls stark entwickelt. Dergestalt wird beinahe jedes Läppchen durch diese Strahlen in besondere Theilchen zertheilt, die selbst wiederum durch das wuchernde Bindegewebe in noch kleinere Theilchen zerspalten werden, so dass schliesslich bei starkem Fortschreiten des Prozesses die Reste der Leberläppchen in Form von kleinen Inseln erscheinen, die bisweilen aus einer überaus geringen Anzahl von Leberzellen — bisweilen blos 2—3 — bestehen und die inmitten des neugebildeten Bindegewebes liegen. Hinsichtlich derjenigen Erscheinung, die gewöhnlich als Neubildung von Gallengängen aufgefasst wird, und die Charcot nach Unterbindung des D. choledochus bei Meerschweinchen überaus stark ausgeprägt vorfand¹⁾, muss hier bemerkt werden, dass sie bei meinen Experimenten verhältnissmässig schwach angedeutet war. An gefärbten Präparaten konnte man (besonders von der Leber des später gestorbenen Kaninchens) in der That zwischen den Läppchen an den Stellen, wo das Bindegewebe am stärksten entwickelt war, bisweilen eine etwas grössere Anzahl von Gallenkanälchen, als normal, erblicken, die mit mehr oder weniger deutlich sichtbarem, abgeflachtem oder sogenanntem kubischem Epithel ausgekleidet waren. Grösstentheils waren die Gallengänge mit Gallenmasse verstopft, in der es nur mit Mühe gelang, bisweilen Ueberbleibsel von pigmentirtem und zerfallenem Epithel zu finden. Da die Erscheinungen der Neubildung von Kanälen in den von mir untersuchten Fällen zu schwach ausgedrückt waren, um sie genauer untersuchen zu können, so gedenke ich mich nicht weiter dabei aufzuhalten, obgleich die Frage nach der Natur des dabei ver-

¹⁾ Aehnliche Erscheinungen haben schon früher einige Autoren, wie Liebermeister, Wagner, Waldeyer, Zenker, Klebs, Cornil, Thierfelder, Hanot u. a., bei verschiedenen krankhaften Zuständen der Menschenleber beobachtet, ihre Bedeutung aber verschieden aufgefasst. Siehe Brieger l. c.

laufenden Prozesses mit Recht als eine interessante bezeichnet werden kann.

Was die Bedingungen anbetrifft, unter welchen im gegebenen Falle die Wucherung des Bindegewebes zu Stande kam, so kann wohl aller Wahrscheinlichkeit nach als Hauptursache dieses Prozesses (wie es auch Charcot annimmt) das Anstauen der Galle bezeichnet werden, das unzweifelhaft zuvörderst auf die Wandungen der Gallenkanäle einwirkt, ihr Epithel reizt oder häufig, wie es scheint, zerstört und einen Entzündungszustand der anderen Elemente der Wandungen hervorruft. Hierbei reizt die angestaute Galle natürlich nicht bloß die stärkeren, sondern auch die feinen Gallengänge. Jedenfalls ist man wohl kaum berechtigt, die Neubildung von Bindegewebe in der Leber bei derartigen Experimenten als eine Folge von Peritonitis oder als das Resultat der Verbreitung der Entzündung von der Stelle aus, an welcher die Verstopfung des D. choledochus durch die Ligatur vor sich ging, zu betrachten. Dem widerspricht schon der Umstand, dass eine derartige reichliche Wucherung des Bindegewebes, wie sie bei den Experimenten an beiden Kaninchen beobachtet wurde, fast gar nicht bei den in gleicher Weise operirten Hunden auftrat, bei denen ja gleichfalls in gewissem Grade Peritonitis stattfand. Die von Litten angestellten Experimente, bei denen in Folge der Reizung des D. choledochus durch Krotonöl interstitielle Hepatitis resultirte, dürften in dieser Beziehung wohl kaum überzeugend sein, da das angewandte Reizmittel ein überaus energisches ist und seine Wirkung nicht streng in loco abgegrenzt werden kann. Dass der genannte Autor bei seinen Versuchen, bei denen desinficirende Mittel zu Grunde gelegt waren, nicht in allen Fällen Cirrhose als Endresultat erhielt, kann gleichfalls auf sehr verschiedene Weise gedeutet werden.

Unter den 4 Hunden, bei denen die Unterbindung des D. choledochus vorgenommen worden war, konnte man nur bei einem einzigen einige Erscheinungen von Hepatitis interstitialis wahrnehmen, bei den andern waren sie so schwach angedeutet, dass ihre Lebern sich in dieser Beziehung wenig von denen gewöhnlicher gesunder Hunde unterschieden. Ja sogar bei dem Hunde (No. 2), bei welchem das Bindegewebe etwas stärker entwickelt war, als es gewöhnlich der Fall ist, trat die Hepatitis interstitialis in einer verhältnissmässig sehr schwach ausgeprägten Form auf und kann keinen

Vergleich aushalten mit der Wucherung von Bindegewebe, die bei den beiden Kaninchen beobachtet wurde, obgleich der Hund die Operation weit länger überlebte, als diese¹⁾.

Was speciell die Veränderungen der Leberzellen anbetrifft, die man nach Unterbindung des D. choledochus an den zu den Experimenten benutzten Thieren wahrnehmen konnte, so muss hier beigelegt werden, dass man, abgesehen von den schon oben besprochenen Pigmentirungserscheinungen, die je nach der Aufbewahrungszeit und nach der speciellen Härtingsflüssigkeit in sehr verschiedener Weise auftreten, die Leberzellen meistens sehr gut conservirt sehen konnte. Fettdegeneration der Leberzellen, wie dieses Leyden beobachtet hat, konnte in keinem einzigen Falle aufgefunden werden; einfache Atrophie und glasartige Degeneration (*degeneration vitreuse Charcot et Gombault*) wurden in einigen Fällen, aber nicht immer wahrgenommen; namentlich die letztere Degenerationsform wurde selten beobachtet und zwar ausschliesslich bei Kaninchen.

Die Thatsache, dass bei langdauerndem Anstauen der Galle in der Leber, wie beim Hunde No. 2, die Cirrhose auch bei solchen Thieren (Hunden) eintritt, bei denen sie bei weniger langwierigem Anstauen nicht statthat, scheint darauf hinzuweisen, dass andauernde Störung der Thätigkeit der specifischen Leberelemente Atrophie der Leberzellen und Wucherung des Bindegewebes zur Folge haben kann.

Eine Erklärung der Gründe zu geben, auf denen die Verschiedenheit der Veränderungen in der Leber nach Unterbindung des D. choledochus bei den beiden erwähnten Gattungen von Thieren — Hunden und Kaninchen — beruht, ist bei dem jetzigen Stande unseres Wissens wohl unmöglich, wenn man nicht zu vagen Vermuthungen greifen will.

Von den übrigen Erscheinungen, die mehr oder weniger in directer Beziehung zur Unterbindung des D. choledochus bei Thieren stehen, kann ich nicht umhin, hier eines Falles von *Ulcus perforans duodeni* zu erwähnen, der bei dem Hunde beobachtet wurde, der 1 Monat 8 Tage nach vollzogener Operation starb. Selbstverständlich könnte man zuallererst das Auftreten dieses Ge-

¹⁾ Von den Kaninchen starb, wie oben erwähnt, eines 10 Tage, das andere 17 Tage, dieser Hund (No. 2) aber erst 1 Monat und 8 Tage nach geschehener Operation.

schwürs als unmittelbare Folge der operativen Manipulationen erklären, denen der in's Duodenum ausmündende D. choledochus beim Unterbinden ausgesetzt ist, wobei das Duodenum bekanntlich selbst mit den Händen des Operators in Berührung kommt, demselben folglich auch leicht irgend ein Trauma beigebracht werden kann. Andererseits könnte man auch als directe Ursache des Ulcus das Uebergreifen des Entzündungsprozesses vom D. choledochus auf die Wandung des Duodenum ansehen. Indessen war es schwierig, bei der Untersuchung des obliterirten D. choledochus im vorliegenden Falle eine directe Beziehung des perforirenden Duodenalgeschwürs zu den entzündlichen Erscheinungen am Ductus nachzuweisen, da es weder an ihm, noch an den andern Gallenwegen gelang, irgend einen Eiterungsprozess, der sich auf das Duodenum fortsetzte, zu constatiren. Was den Einfluss des Trauma im gegebenen Falle anlangt, so kann er wohl nicht grösser sein, als bei allen derartigen Operationen, bei denen eine Berührung der Organe unvermeidlich ist; gleichwohl wurde bei allen übrigen, von mir untersuchten Fällen der Unterbindung des D. choledochus eine derartige Veränderung im Duodenum nicht wahrgenommen. Erwähnen wir hier noch, dass auch Charcot in einem Falle bei Unterbindung des D. choledochus beim Meerschweinchen ein Ulcus perforans in den Gedärmen beobachtet hat.

In der Literatur treffen wir einige Hinweisungen auf die Beziehungen des perforirenden Duodenalgeschwürs zur Obliteration des Ductus choledochus und zwar wird letztere als eine Folge des Zerstörungsprozesses angesehen, der vom Duodenum auf den D. choledochus übergreift (Krauss und Niemeyer). Natürlich ist ein solches Uebergreifen möglich, aber im gegebenen Falle haben wir es mit einem vollständig umgekehrten Entwicklungsgang zu thun, da ja das Duodenalgeschwür sich nach der Unterbindung des D. choledochus gebildet hatte und zwar nicht in den ersten Tagen nach der Operation, sondern nach 1 Monat und 8 Tagen. Da absolut keine Anzeichen von Eiterung in den Gallenwegen vorhanden waren und auch jeder Hinweis auf irgend welche andere, beeinflussende Momente, z. B. auf ein bedeutendes Trauma mangelte, so ist man darauf angewiesen, eine andere Erklärung der Beziehungen zwischen der Verstopfung des D. cholodochus und dem Auftreten des Duodenalgeschwürs zu suchen. Gerade hier kann man wohl

auf den Gedanken kommen, ob nicht die Abwesenheit der Galle im Darmkanal, und zwar gerade in dem Theile desselben, in welchem die Magensäure und das Magenferment ihre volle Kraft bewahrt haben, gewissen Einfluss auf die Bildung des Ulcus duodeni habe. Selbstverständlich spielt die Abwesenheit der Galle nicht allein eine Rolle, sondern es müssen dabei auch andere örtliche Bedingungen vorhanden sein, z. B. Störungen der Blutcirculation, die entweder Verlangsamung oder völlige Stockung nach sich ziehen. Derartige Störungen aber finden mehr oder weniger bei jedem Entzündungsprozesse statt, und da ein solcher Prozess bei der Unterbindung und Obliteration des D. choledochus auch leicht im Duodenum auftreten kann, so mag die mangelhafte Circulation des alkalischen Blutes nebst der Absperrung der Zufuhr der alkalischen Galle derartige Bedingungen für die Einwirkung des sauren Magensaftes auf die Darmwandungen zu Stande bringen, wie sie bei normalen Verhältnissen nicht vorhanden sind, und diese Bedingungen können wohl auch sehr leicht einen Ulcerationsprozess hervorrufen, um so mehr, als dabei sehr häufig noch eine andere Erscheinung mitwirkt. Teillais fand nemlich bei seinen Experimenten mit Unterbindung des D. choledochus bei Hunden und Kaninchen Ecchymosen im Duodenum und sah sie als Folge der durch die Erweiterung der Gallengänge behinderten Circulation des Blutes im Pfortadersystem an; bei der Mehrzahl der zu meinen Experimenten benutzten Thiere fand ich gleichfalls Ecchymosen in der Darmschleimhaut. Wie bekannt, können derartige Veränderungen zur Bildung des Ulcus perforans prädisponiren und der Gedanke liegt wohl nicht fern, dass in dem speciell von mir beobachteten Falle ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Ecchymosen und dem Verschwärungsprozess Statt hatte. Zur weiteren Befestigung dieses Gedankens kann wohl noch angeführt werden, dass als Prädispositionskrankheiten für das perforirende Duodenalgeschwür hauptsächlich derartige erwähnt werden, die sich gewöhnlich mit Verminderung oder sogar mit vollkommener Hemmung des Gallenzufusses zum Darmkanal und behinderter Circulation im Pfortadersystem combiniren, wie z. B. Cirrhosis, Gallensteine u. s. w.¹⁾.

¹⁾ Hier ist noch zu bemerken, dass bei Frerichs (Leberkrankheiten Bd. I. S. 146) eine Notiz steht, wonach Kölliker (Würzb. Verh. Bd. VI. S. 479) die Bildung von Ulcus simplex im Magen und Zwölffingerdarm bei Thieren beobachtet hat, denen der D. choledochus unterbunden war.

In Bezug auf die Veränderungen in den anderen Organen, die es mir gelang bei Thieren mit unterbundenem D. choledochus zu beobachten, kann ich, abgesehen von den noch später zu beschreibenden Veränderungen im Hirne, bis jetzt sehr wenig sagen. Ausser einer, mehr oder weniger intensiven, ictischen Färbung aller Organe wurde gewöhnlich in der Bauchhöhle eine geringe Menge seröser Flüssigkeit, zuweilen mit beigemengtem Blute, gefunden. Dieses hing wahrscheinlich von der Peritonitis ab, die, obgleich gewöhnlich in schwachem Grade und häufig nur local, doch in allen Fällen beobachtet wurde. Möglicherweise spielen dabei auch Störungen der Blutcirculation im Pfortadersystem in Folge von Erweiterung der Gallengänge und von Cirrhose eine Rolle. Das Mesenterium, sowie auch andere Organe (Milz, Nieren etc.) wiesen nicht selten ecchymotische Flecken auf. Die Milz war fast immer vergrößert. Die Nieren zeigten bisweilen unter dem Mikroskop eine Anfüllung der Kanäle mit Gallenpigment und Blut, im Uebrigen waren sie mehr oder weniger normal. Ueberhaupt waren diese Veränderungen der Nieren so unbedeutend, dass man die noch zu beschreibenden Erscheinungen im Hirne cholämischer Thiere unmöglich auf eine Erkrankung der Nieren zurückführen kann. In der Pleurahöhle und im Pericardium wurde in den langsam verlaufenden Fällen eine geringe Menge seröser Flüssigkeit gefunden. Diejenigen Thiere, welche die Operation lange überlebten (Kaninchen 17 Tage, Hund 1 Monat 8 Tage), zeigten bedeutende Abmagerung.

Von den klinischen Erscheinungen, die natürlich bei weitem ausführlicher und specieller untersucht werden müssten, als es mir bis jetzt möglich war, können vorläufig, abgesehen von anderen, schon bekannten, nur folgende kurz angeführt werden:

Schon in den ersten Tagen nach geschehener Operation wurde bei allen Thieren eine Erhöhung der Körpertemperatur beobachtet. Sie schwankte zwischen $1-1,5^{\circ}$ und hielt sich bei den Thieren, welche die Operation lange überlebten, ziemlich lange Zeit. Vor dem Tode, entweder unmittelbar oder einige (1—2) Tage früher, trat ein Sinken der Temperatur ein. Da die Temperaturerhöhungen nicht parallel den Entzündungserscheinungen in der Wunde oder der Peritonitis verliefen, so kann man sie auch nicht durch letztere erklären. Andererseits ist uns bekannt, dass derartige Temperaturerhöhungen bei völlig ähnlichen Verletzungen der Bauchhöhle nicht

beobachtet werden, wenn dieselben einen anderen pathologischen Zustand hervorrufen, z. B. beim Unterbinden der Ureteren. Meine Experimente stimmen in diesen Beziehungen bis zu einem gewissen Grade mit den Beobachtungen einiger Kliniker über Fiebererscheinungen beim Menschen bei Gallenanstauung überein. Charcot, der das Fieber in diesem Falle als eine Folge der Zersetzung der angestauten Gallé ansieht, will sogar, wie bekannt, diese Fieberform speciell durch ganz besondere Erscheinungen charakterisiren.

Meine Resultate hinsichtlich der Temperatur stimmen auch mit denen Grollemund's überein, der bei Unterbindung des D. choledochus bei Hunden gleichfalls eine Erhöhung der Temperatur (bis 41°) beobachtet hat. Sie stehen aber ganz im Widerspruch mit den Resultaten der früheren Beobachter, wie Roehrig's, Huppert's und theilweise auch Grollemund's, welche bei Einführung von Gallensalzen in's Blut Sinken der Temperatur beobachteten. Eine vollkommene Lösung dieses Widerspruchs könnte wohl erst durch weitere, mehr umfassende Experimente gegeben werden; vorläufig will ich nur bemerken, dass man den Zustand, der durch das Zurückhalten und Anstauen der Galle in der Leber nach Unterbindung des D. choledochus hervorgerufen wird, nicht mit demjenigen, der nach Einspritzung von Gallensalzen in's Blut resultirt, identificiren kann, um so weniger, als selbst Grollemund bei Thieren mit unterbundenem D. choledochus grosse Quantitäten (0,8—0,9 pCt.), von Gallensalzen im Blute gefunden hat während doch ein Sinken der Temperatur bei ihnen nicht eintrat. Andererseits muss hier bemerkt werden, dass die Beobachtungen von Frerichs bei Einführung von Gallensalzen in's Blut nicht mit denen der anderen Autoren übereinstimmen. Es liegt auf der Hand, dass auch der Modus operandi hier von nicht geringer Bedeutung ist.

Die Pulserscheinungen verliefen mehr oder weniger parallel der Temperatur. In keinem einzigen Falle gelang es mir, eine bedeutende Verlangsamung des Pulses zu beobachten, hingegen verschnellte sich der Puls fast in allen Fällen und zuweilen in sehr bedeutendem Grade (er schlug z. B. bei dem Hunde, der die Operation 1 Monat und 8 Tage überlebte, oft 130—140 Mal in 1 Minute)¹⁾. Die anderen Autoren, die mit Unterbindung des

¹⁾ Hierbei muss noch bemerkt werden, dass die Pulserscheinungen nach Unterbindung des D. choledochus sich wesentlich von den Pulsmodificationen beim

D. choledochus experimentirt haben, geben, soviel mir bekannt ist, keine Daten über die Veränderung der Pulsfrequenz an. Golowin hat bei künstlicher Hervorrufung einer Gallen fistel und Verschlíessung derselben, was man vollständig den von mir angestellten Experimenten analog stellen kann, grösstentheils eine Zunahme der Pulsfrequenz beobachtet, der zuweilen eine Verlangsamung voranging. Roehrig, Leyden u. A., die mit der Injection von Gallensalzen experimentirten, haben hauptsächlich Pulsverlangsamung beobachtet. Traube und Landois (theilweise auch Leyden) fanden sowohl Erhöhung, als Verlangsamung der Pulsfrequenz. Bei Icterus des Menschen wird bekanntlich sowohl Verlangsamung, als Vermehrung der Pulsfrequenz beobachtet. Die verschiedenen Forscher erklären auch diese Erscheinung verschieden und die endgültige Lösung dieser Frage muss noch der Zukunft anheingestellt werden.

Die Athmungserscheinungen boten keine besonders charakteristischen Veränderungen dar.

Endlich kann hier wohl noch die Müdigkeit und Schläfrigkeit der Thiere erwähnt werden, sowie auch, dass bei der Mehrzahl der Hunde ein eitriger Katarrh der Conjunctiva beobachtet wurde. Icterus der Conjunctiva und der Schleimhaut des Mundes trat gewöhnlich am 3.—4. Tage nach der Operation auf, nur bei einem Kaninchen am 2. Gallenpigment im Harn konnte man zuweilen noch 1 Tag früher, als die icterische Färbung der Mucosen, entdecken.

Bei einigen Thieren traten kurz vor dem Tode krampfhaftige Zuckungen der Hals- und Kopfmuskeln ein.

Eine ausführliche Auseinandersetzung dieser Erscheinungen kann in vorliegender Mittheilung nicht gegeben werden, sowie ich auch einige andere, hier beobachtete, aber noch zu bearbeitende Thatsachen übergangen habe, in der Hoffnung, seiner Zeit dieselben einer ausführlicheren Untersuchung unterwerfen zu können.

Unterbinden der Ureteren und der Nierenarterien unterschieden; in letzterem Falle tritt nicht nur keine Verschnellerung des Pulses, sondern sogar häufig Verlangsamung ein. (Vgl. meine spätere Abhandlung über die Folgen der Unterbindung der Ureteren etc.)

Literatur.

Hier sind nur diejenigen Schriften angeführt, die in den allernächsten Beziehungen zum Gegenstande meiner vorliegenden Untersuchung stehen; eine grosse Anzahl anderer Abhandlungen, die unsere Frage weniger speciell berühren, erlaube ich mir auszulassen.

Budge, Ueber den Verlauf der Gallengänge. Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch. 1859. S. 452 u. fg.

Andrejewic, Ueber den feineren Bau der Leber. Sitzungsbericht d. kais. Acad. d. Wiss. Bd. XLIII. 1. Abth. 1861.

M'Gillavry, Zur Anatomie der Leber. Ebend. Bd. I. 2. Hft. 1864.

Chrzonszczewsky, Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864 No. 38 und dieses Archiv Bd. 35, 1866.

Hering, Archiv f. mikroskop. Anatomie von Max Schultze, Bd. III. Ueber den Bau der Wirbelthierleber, S. 80 u. fg., sowie Stricker's Handbuch: Von der Leber.

Eberth, Untersuchungen über die Leber der Wirbelthiere. Max Schultze's Archiv Bd. III.

Pflüger, Archiv f. d. g. Physiologie, Jahrgang II und IV.

Asp, Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1873. 8. S. 124.

Fleischl, Von der Lymphe und den Lymphgefässen der Leber. Ebend. 1874. S. 24.

Budge, Neue Mittheilungen über die Lymphgefässe der Leber. Ebend. 1875. S. 81.

Kalatschewsky, Beiträge zur Histologie der Leber. Archiv f. mikroskop. Anatomie. 1876.

Nesterowsky, Dieses Archiv Bd. 63. Ueber die Nerven der Leber.

Wyss, O. Dr., Beitrag zur Histologie der icterischen Leber. Dieses Archiv Bd. 35.

Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. 1866.

Krauss, Das perforirende Geschwür im Duodenum. 1865.

Golowin, Dieses Archiv Bd. 53. Zur Lehre vom Icterus.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 1861.

Grollemund, Etude experimentale de l'action des acides biliaries sur l'organisme. Thèse. Strassbourg 1869.

Tincelin, E., Coup d'oeil sur le rôle physiologique des principes biliaries. Thèse. Strassbourg 1869.

Teillais, A., De l'ulcère chronique simple du duodenum. Thèse. 1869.

Mayer, H., Medic. Jahrbüch. 1872. Wien.

Legg, W., St. Bartholomew's hosp. reports. Vol. IX. 1873. p. 161 und Lancet 1877. No. 6.

Charcot et Gombault, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1876.

Charcot, Leçons sur les maladies du foie etc. 1877.

Brieger, Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Dieses Archiv Bd. 75 Hft. 1.

Platen, Zur fettigen Degeneration der Leber. Dieses Archiv Bd. 74. S. 268.

Foà e Salvioli, Archivio per le scienze mediche. 1878.

Litten, Klinische Beobachtungen. Charité-Annalen, Jahrgang V (1878).

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI—XVII.

- Fig. 1. Schnitt aus der frischen Leber eines Hundes, der 11 Tage nach der Unterbindung des D. choledochus starb. Natürliche Injection der stärkeren interlobulären Gänge durch (etwas veränderte) Galle. Präparat in Glycerin. Vergr. 3:2 Hartnack.
- Fig. 2 u. 3. Schnitt aus der schwach (2 Tage in 5procentiger Lösung von Kali bichromicum) gehärteten Leber eines Kaninchens, das durch wiederholte künstliche Erwärmung getödtet wurde. Die schwarzen Linien stellen die natürlich mit etwas veränderter Galle injicirten Gallengänge dar; der grösste Theil derselben befindet sich in den interlobulären Zwischenräumen (a), obgleich ziemlich viele von ihnen auch recht weit in das Innere der Leberläppchen (b) eindringen, wobei ihr Diameter nicht kleiner ist, als der der interlobulären Gänge. Glycerin. Vergr. 3:4 H.
- Fig. 4 zeigt ein (etwas schematisches) Bild der Anhäufung der Galle in einem Leberläppchen eines Kaninchens, welches 17 Tage nach Unterbindung des D. choledochus starb. Unweit der V. centralis, bei A, befindet sich ein starker, mit Galle angefüllter Kanal, welcher der Grösse nach durchaus nicht dem interlobulären Kanale B nachsteht. Rings um das Läppchen sieht man eine bedeutende Wucherung von Bindegewebe. Innerhalb des Läppchens hatte sich gleichfalls Bindegewebe entwickelt, jedoch ist dieses nicht abgebildet. Schnitt aus der frischen Leber. Glycerin. Vergr. 3:3 H.
- Fig. 5 zeigt das Bild der Gallenjection der feinen Gallengänge im Leberläppchen eines Hundes nach der Unterbindung des D. choledochus, wie es gewöhnlich wahrgenommen wird. Die der V. centralis (a) anliegenden Theile des Leberläppchens zeigen am intensivsten das Anstauen der Galle und die Injection der feinsten Gallengänge; sie umranden in der Abbildung gleichsam in Form von dunklen Linien die Leberzellen. Der peripherische Theil des Läppchens (b) ist frei von Pigment. Schnitt aus der schwach (1 Tag in Kali bichromicum) gehärteten Leber eines am 9. Tage nach vollzogener Operation gestorbenen Hundes. Glycerin. Vergr. 3:4 H.
- Fig. 6 zeigt eine eben solche Injection der feinsten Gallengänge bei stärkerer Vergrößerung. In dieser Abbildung ist der allgemeine Charakter der Anordnung der Gallenkanälchen und der Farbenton der in ihnen befindlichen Gallenmasse gut wiedergegeben. Präparat aus der schwach (1 Tag in Kali bichromicum) gehärteten Leber desselben, am 9. Tage nach Unterbindung des D. choledochus gestorbenen Hundes. Glycerin. Vergr. 3:7 H.
- Fig. 7. Präparate aus derselben Leber, wie in Fig. 6. Man sieht isolirte Leberzellen, von denen verschiedene Ausläufer ausgehen. Einige dieser Ausläufer zeigen einen rein protoplasmatischen Charakter und unterscheiden sich sehr wenig von der übrigen Zellenmasse (Ausläufer a in den Zellen H und J). Andere wiederum sind überaus blass und häufig wenig bemerkbar (Zellen F, E und A); sie fallen leichter in's Auge, wenn in ihnen Gallenpigment enthalten ist (Zelle C). Dort, wo die Ausläufer in die Zelle

eintreten, verzweigt sich bisweilen gleichsam das Pigment (Zelle B) oder es vertheilt sich im Protoplasma in Form feiner Linien (Zellen D, E und K). Die Zellen wurden grösstentheils schwach (1—2 Tage in Kali bichromicum) gehärteten und theilweise mit Picrocarmin oder Eosin gefärbten Präparaten entnommen. Glycerin. Vergr. 3 : 8 H., Rohr ausgezogen.

Fig. 8. Mit Gold behandelter Schnitt aus der frischen Leber eines 1 Monat und 8 Tage nach Unterbindung des D. choledochus gestorbenen Hundes. A Netz der durch Gold schwarz gefärbten Fasergänge. Das Präparat wurde bei verschiedener Stellung des Focus abgezeichnet. Am deutlichsten wird die Abbildung, wenn man sie durch die Loupe betrachtet. Vergr. 3 : 7 H. In B sind die durch Gold schwarz gefärbten Fasergebilde theilweise isolirt, und hier kann man klar die Beziehungen derselben zu den Leberzellen sehen. Die Fasern umgeben entweder die Zellen in Form von Schlingen (b) oder dringen in sie ein und endigen gleichsam am Zellkern (a). Glycerin. Vergr. 3 : 8 H.

XXIII.

Ueber die Wirksamkeit erhitzter Fermente, den Begriff des Peptons und die Hemialbumose Kühne's.

(Aus dem chem. Laboratorium des patholog. Institutes zu Berlin.)

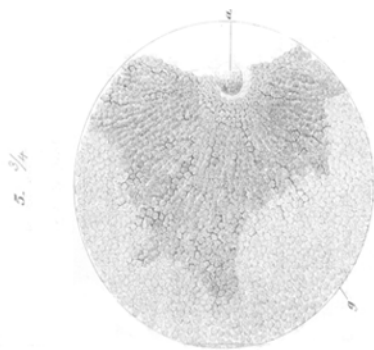
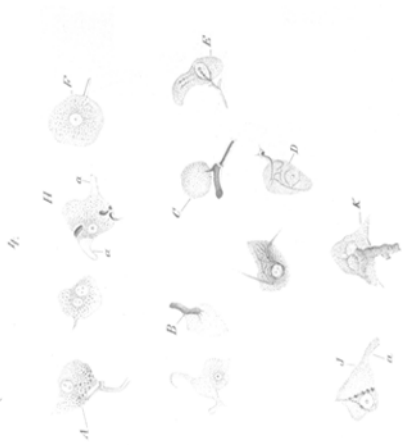
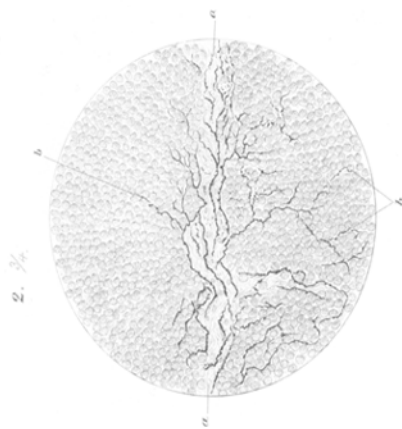
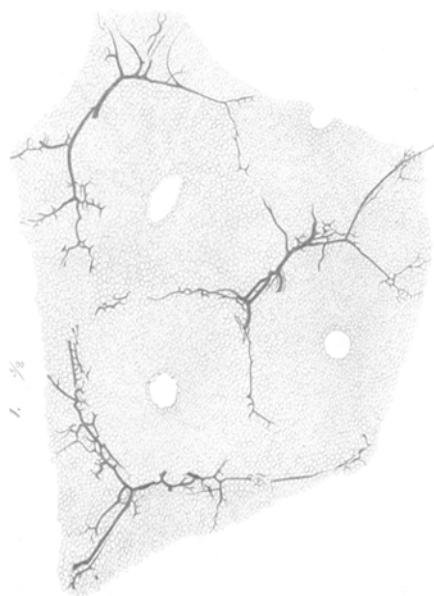
Von Prof. E. Salkowski.

Hüfner¹⁾ hat vor einigen Jahren nachgewiesen, dass das ei-weissspaltende Ferment des Pankreas, das wir jetzt zweckmässig mit Kühne Trypsin nennen, im lufttrocknen Zustand eine Erhitzung über 100° verträgt, ohne an Wirksamkeit einzubüssen. Kühne²⁾ hat auf dieses Verhalten, das ihm gleichfalls bekannt war, ein Verfahren zum Nachweis der Thatsache gegründet, dass Indol bei der reinen Trypsinverdauung nicht auftritt, sondern nur unter Mitwirkung von Bakterien. Unabhängig von Kühne habe ich mich durch gemeinschaftlich mit Alex. Schmidt³⁾ ausgeführte Versuche von der Richtigkeit der Angaben von Hüfner überzeugt. Später

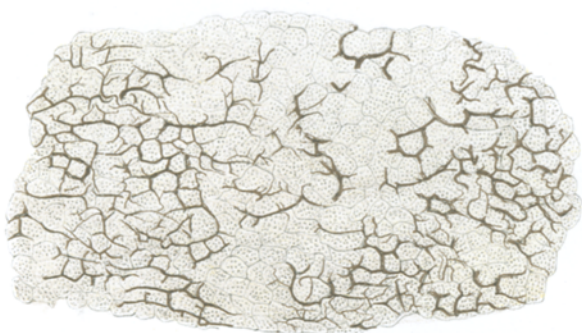
¹⁾ Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. 5. S. 372.

²⁾ Untersuch. des physiol. Instit. zu Heidelberg. Bd. I. Hft. 3.

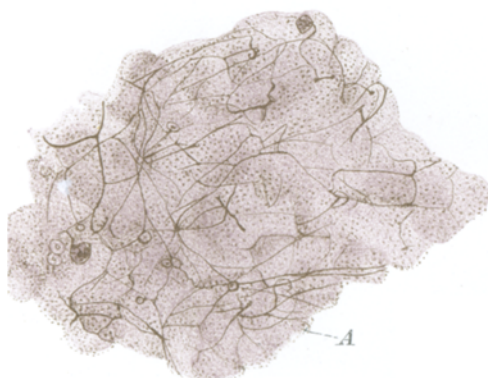
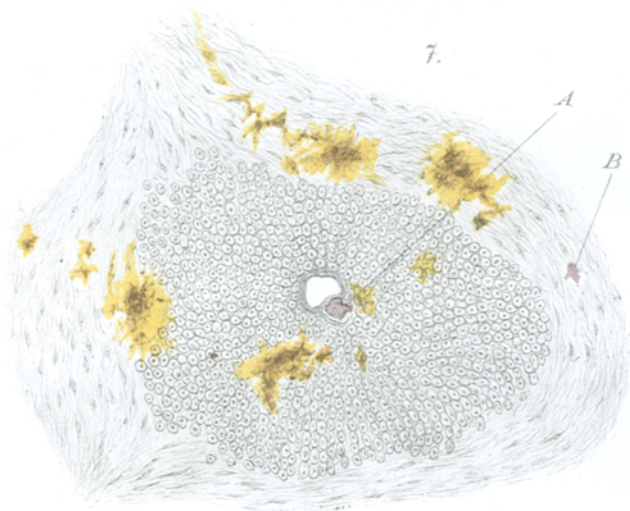
³⁾ Centralbl. f. d. med. W. 1876. S. 511.



6.



7.



8.

