

## XXVIII.

**Beiträge zur Kenntniss der Gallencapillaren.**

Von Dr. M. Miura aus Tokio.

(Hierzu Taf. XIII.)

(Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.)

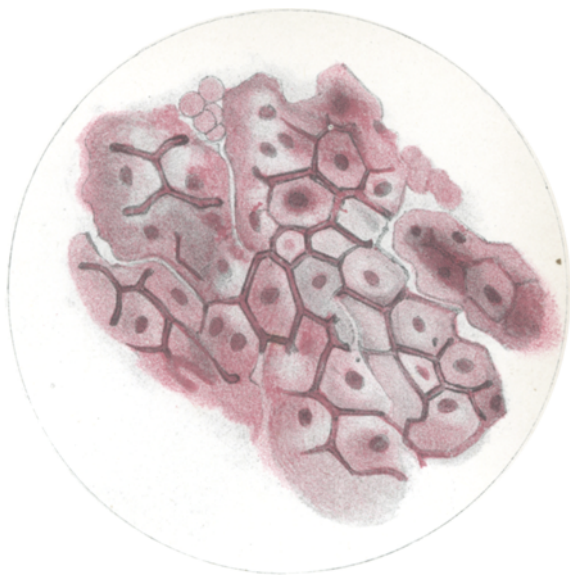
Die zur Darstellung der intraacinosösen Gallengänge allgemein angewandte Methode ist die Injection einer farbigen Masse von den grossen Gallengängen aus. Diese Methode ist nicht ohne Nachtheil; denn man muss dabei einen nicht allzu schwachen Druck anwenden, durch welchen die Gallencapillaren über das natürliche Caliber erweitert, sehr oft zerrissen und die Injectionsmassen in falsche Wege getrieben werden.

Von Chrzonszczewsky (dieses Archiv Bd. 35, S. 153) ist die natürliche physiologische Injection der Gallencapillaren, indem er eine kaltgesättigte Lösung von Indigocarmin in die Vena jugularis einspritzte, von Wyss (dieses Archiv Bd. 35, S. 553) und später von Popoff (dieses Archiv Bd. 81, S. 524) die natürliche pathologische Injection der Gallencapillaren mit angestauter Galle durch die Unterbindung des Ductus choledochus vorgeschlagen worden.

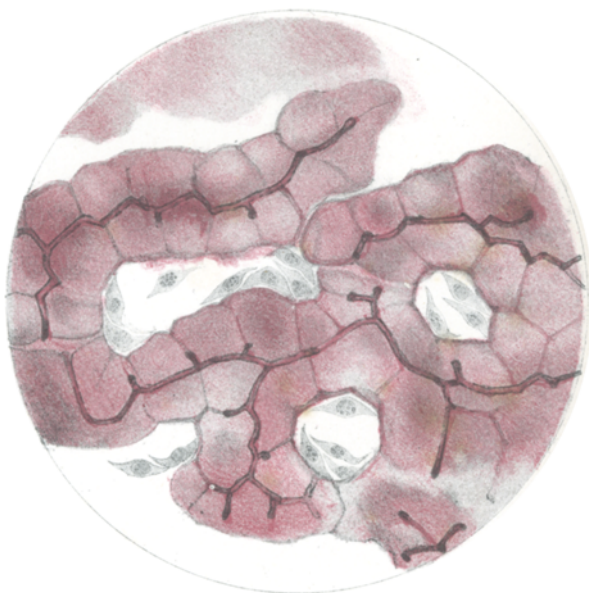
Popoff will die intralobulären Gallengänge auch nach der Cohnheim'schen Methode, mit  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  procentiger Goldlösung, dargestellt haben. Dies bleibt mir aus den später zu erwähnenden Gründen zweifelhaft.

Ausserdem haben Eberth (dieses Archiv Bd. 39, S. 70) und Legros die Silberinjection in die Gallengänge bei verschiedenen Wirbelthieren empfohlen.

Meine Methode für Färbung der Gallengänge ist wiederum die, welche ich zur Darstellung der elastischen Fasernetze in der Leber angewendet habe (dieses Archiv Bd. 97, S. 142ff.), jedoch mit folgender Modification: Ein kleines Stückchen Leber (vom Menschen, Kaninchen, Hund, Meerschweinchen, Salamander,



*Fig. B.*



Frosch etc.), welches 2—5 Tage lang in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hat, wird erst mit gewöhnlichem Wasser abgewaschen und dann 3 bis 5 Stunden lang in destillirtes Wasser eingelegt. Bevor dieses Stückchen in eine 0,1—0,2procentige Goldlösung (Goldchloridnatrium) kommt, lässt man es 2—3 Stunden lang in 15procentiger Traubenzuckerlösung (in destillirtem Wasser) liegen. In der Goldlösung bleibt es 2—3 Tage, in welcher Zeit die Lösung 2 oder 3 Mal gewechselt wird. Schliesslich kommt das Stückchen wieder in die dünne oben angegebene Traubenzuckerlösung, worin es 2—3 Tage gelassen wird.

Bei dieser ganzen Procedur darf man keine Wärme benutzen. Eine höhere Temperatur (bis 55° C.) beschleunigt zwar die Reduction, aber die Contouren der Gallengänge treten wegen der gröberen Form der sich ansetzenden Körner des reducirten Goldes nicht scharf hervor.

Bei einer solchen langsamen Reduction darf man keine Flüssigkeit brauchen, welche so differente Stoffe, wie Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure, Ameisensäure etc. enthält, weil die Präparate darin stark aufquellen. In Traubenzuckerlösung dagegen kann man die Präparate unter Luftabschluss (sonst entwickeln sich Pilze darin) ungefährdet einige Tage liegen lassen, bis sie allmählich eine tief violette oder schwarze Farbe angenommen haben.

Die so behandelten Präparate habe ich mit dem Gefriermikrotom geschnitten und die Schnitte theils in Glycerin, theils in Nelkenöl untersucht.

Nachdem ich meine Färbungsmethode angegeben habe, gehe ich zur Betrachtung des Befundes über.

Ich habe mich hauptsächlich mit 2 Fragen beschäftigt:

1. ob die Kupffer'schen „Vacuolen“ in den Leberzellen existiren, und
2. ob die intralobulären Gallencapillaren eigene isolirbare Wandungen haben oder nicht.

### I. Die Kupffer'schen Vacuolen.

Vor Kurzem hat Pfeiffer im Archiv für mikroskopische Anatomie (Bd. 23, Heft 1, S. 22) die an Injectionspräparaten wahrnehmbaren Gebilde in den Leberzellen als die mit Injec-

tionsmasse gefüllten, von Kupffer sogenannten „Vacuolen“ bezeichnet, von welchen die Gallencapillaren ihren Ursprung nehmen sollen. Diese Gebilde wurden schon von Hering bemerkt (Archiv f. mikroskop. Anatomie 1867, Bd. 3, S. 109) und von ihm und später von Fritsch (Archiv f. Physiologie 1879, S. 356) als Kunstproduct angenommen.

Pfeiffer sagt im Wesentlichen, dass gute Präparate folgende Bilder liefern: „Bei stärkerer Vergrösserung zeigen sich die Leberzellen durchweg gut erhalten mit deutlichen Kernen, die beim Kaninchen sehr häufig zu zweien, mitunter sogar zu vierten in einer Zelle vorhanden sind. Die einzelnen Zellen werden in Form unregelmässiger Vielecke (meistens Sechsecke) von einem zierlichen Netzwerk blauer Fäden umspinnen, an denen kleine Knöpfchen sichtbar werden, welche gestielten Beeren vergleichbar sind. Dieselben finden sich im ganzen Bezirk der Injection und sind nicht etwa bloss auf einzelne Maschen beschränkt. Bemerkenswerth ist, dass diese Gebilde vorwiegend an einer Seite der Zellen auftreten, gewöhnlich 2 oder 3, bisweilen aber 4 oder mehr an der Zahl. Je weiter man von den grösseren Gallengangstämmen nach dem Centrum des Läppchens geht, desto zahlreicher treten die Knöpfchen auf, während sie an der Peripherie spärlicher gefunden werden. Ihre Grösse beträgt in den meisten Fällen ungefähr ein Sechstel bis ein Fünftel derjenigen des Zellkerns. Auch an den feinsten Injectionsfädchen lassen sich die Knöpfchen nachweisen, während sie dort, wo der erhöhte Druck den Gang stärker ausgedehnt hat, oft vermisst werden. Nicht allzu selten lassen sich Uebergänge bis zur Injection einer ganzen Zelle beobachten und hier ist von Bedeutung, dass in solchen Fällen die Masse sich genau auf die Grenzen einer Zelle beschränkt, ohne in nebenanliegende auszutreten. . . . .

„Bei noch stärkerer Vergrösserung erscheinen die Knöpfchen mehr oder weniger kreisrund, scharf begrenzt und häufig nahe dem Kerne gelagert, und nun wird man sehr feine Verbindungsstiele zwischen Knopf und Gallenröhren gewahr, welche man zwar auch schon bei schwächerer Vergrösserung, aber nicht ganz sicher bemerken kann. Diese Stiele verlaufen theils gerade, theils aber auch leicht gekrümmt oder geradezu geknickt und übertreffen die Knöpfchen etwa ein halbmal an Länge.“ . . . . .

Ferner sagt derselbe Verfasser: „Was nun die Deutung jener intracellulären Hohlräume anlangt, so ist Prof. Kupffer sehr geneigt, sie als „Vacuolen“ anzusprechen und sie mit jenen Secretkapseln zu identificiren, welche er in den Speicheldrüsen von *Blatta orientalis* auffand. Die letzten Enden des Gallengangsystems wären demnach in der Leberzelle zu suchen. Die Galle sammelt sich zunächst in Secretalveolen und flösse von hier aus durch sehr feine Röhren in die die Zellen begrenzenden Gallencapillaren ab.“ Verfasser glaubt, hier die von Hering angenommenen Extravasate ausschliessen zu können, und als Gründe dafür führt er an: „Einmal ist bemerkenswerth, dass jene Gebilde, die Knöpfchen, mit grosser Regelmässigkeit im ganzen Bereiche des injicirten Läppchens auftreten, dass sie nahezu gleiche Form und Grösse aufweisen und dass dort, wo Extravasate zu beobachten sind, die Masse immer von zwei oder mehr Punkten ausgeht, welche sich unschwer als vergrösserte Knöpfe erkennen lassen, deren Begrenzung in Folge erhöhten Druckes durchbrochen worden ist. Wichtig ist ferner auch das regelmässige Vorkommen der feinen, theils geraden, theils gekrümmten Stiele, was sich doch kaum als Kunstproduct auffassen lässt.“

Was nun den Befund meiner gefärbten Präparate anbetrifft, so ist er kurz folgendermaassen zu beschreiben:

1. Das Präparat von der Salamanderleber. (Fig. B.) Bei mittelstarker Vergrösserung (Zeiss D.) sieht man die Zellen, welche als Balken zusammenhängen, schwach und die Kerne derselben stärker röthlich oder violett gefärbt. Diese Balken verbinden sich unter einander und haben relativ weite rundliche oder spaltförmige Lücken zwischen sich, welche den quer, schräg oder längs getroffenen Capillaren, worin sich theils gefärbte, theils ungefärbte, kernhaltige Blutkörperchen befinden, entsprechen. Durch die Mitte der Zellenbalken verlaufen die feinen purpurgefärbten, deutlich doppelt contourirten, zickzackförmigen Kanälchen mit fast gleichmässigem Caliber.

Von diesen Hauptkanälchen gehen hie und da in unregelmässigen Abständen die spärlichen und kurzen Seitenzweige ab, welche grösstentheils zwischen den Zellen, wo die Grenze durch Goldniederschläge stärker gefärbt ist, keulen- oder knopförmig endigen. Der Abgang der Seitenzweige und die Vereini-

gung der Hauptkanälchen unter einander geschieht immer unter einem annähernd rechten Winkel, so dass das Bild der Buchstaben T, Y oder X entsteht.

Eine Anzahl von Seitenzweigen und manchmal die Hauptkanälchen an der Spitze der Zellenbalken endigen zwischen den Zellen scheinbar blind. Bei dem Tief- und Hochstand des Tubus kann man diese scheinbare Endigung weiter verfolgen, welche gerade oder gekrümmt, nach oben, nach unten oder seitwärts, in die Kanälchen der nächstanliegenden Zellenbalkenzweige übergeht.

Mit einem Immersionssystem (Zeiss  $\frac{1}{8}$ ) erscheinen die Leberzellen gleichmässig schwach, die Kerne derselben stark blau bis violett gefärbt. Zwei parallellaufende purpurroth tingirte Linien, welche einen helleren Streifen zwischen sich fassen, treten in der Mitte der Zellenbalken deutlicher und schärfer hervor, — die Gallencapillaren.

Trotz grösster Mühe konnte ich leider an keiner Stelle solche Gebilde finden, welche sich nach Pfeiffer in jeder Zelle der Leber als Hohlräume oder Vacuolen darstellen und durch feine Stiele mit den Gallencapillarnetzen in Zusammenhang stehen sollen. Ob jene Vacuolen sich bei meiner Färbungsmethode anders verhalten, als die Gallencapillaren, bleibt dahingestellt.

Die Endigung der Gallencapillarzweige zwischen den Zellen, welche schon von Eberth betont ist, wurde von mir mit Sicherheit constatirt.

2. Die Leber der Schildkröte und der Eidechse ist zur Darstellung von Gallencapillaren durch die Goldfärbung ebenso gut geeignet, wie die des Salamanders. Der Befund hierbei ergibt keinen erheblichen Unterschied von dem bei letzterem. Bei der Froschleber gelingt die Methode viel schwieriger.

3. Präparate von Kaninchen- (Fig. A.), Hunde- und Meerschweinchenleber sind sehr leicht darstellbar. Der Befund ist hierbei im Wesentlichen derselbe, wie bei der Salamanderleber. Der Unterschied liegt in folgenden Punkten: Die Zellenbalken liegen dichter neben einander, so dass die Blutcapillaren dazwischen als schmale Spalträume oder feine

Lücken erscheinen. Die polygonalen, blau-violett gefärbten Leberzellen mit tiefblau gefärbten Kernen sind, wie in den Injectionspräparaten, an einigen oder allen Seiten von dem Gallencapillarnetz begrenzt. Die Gallencapillarnetze sind hier viel dichter, die purpurrothen Linien dünner und der mittlere, hellere Streifen, dem Lumen der Gallencapillaren entsprechend, viel breiter im Vergleich mit den Präparaten aus der Salamanderleber.

An diesen Präparaten bemerkt man im Innern der von dem Gallencapillarnetz umsponnenen Zelle keine Andeutung weder von Vacuolen, noch von Stielen derselben. In den Zellen erscheinen die Stellen, wo Fettröpfchen auftreten, heller, je nach der Grösse der letzteren.

4. Die Menschenleber. Die Gallencapillaren sind ebenfalls nicht schwer darzustellen, besonders aus der Leber der Neugeborenen. Das Lumen der Gallencapillaren ist beim Menschen viel enger und die Wand derselben ebenso zart oder noch dünner als beim Kaninchen.

Wenn ich jetzt meine Resultate überblicke, so lassen sie sich dahin zusammenfassen:

In meinen gefärbten Präparaten konnte ich, im Gegensatz zu den Pfeiffer'schen Injectionspräparaten, nichts im Innern der Zelle finden, was ich als „Vacuolen“ deuten könnte.

Hier sei mir gestattet, noch einige Worte über die Popoff'sche Ansicht von den Gallencapillaren zu sagen. Wie ich schon vorher betonte, scheinen mir die von Popoff durch die Cohnheim'sche Methode dargestellten Gallencapillaren ganz zweifelhaft, wenn er schreibt (dieses Archiv Bd. 81, S. 537): „Nach Cohnheim'scher Methode gelang es an einigen Präparaten ein Netz gleichsam faseriger, durch Gold schwarz gefärbter Gänge zu erhalten, der Art, wie sich gewöhnlich die Nervenfasern färben. Dieses Netz 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 vereinigen, waren nicht selten schwarze Punkte sichtbar, gleichsam eine Art von Knöpfchen bildend. An dünnen Präparaten, 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, zuweilen aber bis zum Kern der Leberzellen vordringen und dort enden. . . . . Ferner muss noch erwähnt werden, dass, obgleich das zuletzt erhaltene Bild im Allgemeinen sich von dem Bilde der injicirten Gallengänge unterscheidet, nichtsdestoweniger die punktförmigen Verdickungen an den Stellen, wo die oben erwähnten Fasern sich vereinigen, sehr lebhaft an die Knotenpunkte bei der Vereinigung der Gallenkanälchen erinnern, sowie auch die Beziehung der fraglichen zu den Leberzellen (Umrandung durch Schlingen oder Eindringen bis zum Zellkern) völlig dem Verhalten der feinsten Gallenkanälchen, die aus den Leberzellen entspringen, entspricht. 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 mikroskopo-technischer Manipulationen einen Theil ihres Pigmentes verlieren, so erhält man nicht selten überaus unregelmässige Figuren der Gallengänge, die theilweise an die nach der Bearbeitung mit Gold erhaltenen Figuren erinnern.“

Diese Beschreibung und die dazu gehörigen Abbildungen stimmen mit der von mir gelieferten Beschreibung der gefärbten Gallengänge nicht überein, wohl aber mit den Gebilden, welche zuerst von Nestrowsky (dieses Archiv Bd. 63, S. 412) durch sehr complicirte Goldbehandlung gefunden und für Nervengeflechte gehalten wurden. Diese Gebilde habe ich vor Kurzem durch eine ganz einfache und sichere Goldmethode dargestellt und als elastische Fasern beschrieben (dieses Archiv Bd. 97, S. 142).

Im Wesentlichen sind folgende Unterschiede hervorzuheben, welche zwischen den Popoff'schen und meinen Angaben existiren:

1. Popoff meint, die von ihm angenommenen Gallengänge (oder Fasergänge nach ihm) der Kaninchenleber seien leicht isolirbar, während es mir leider nicht einmal gelang, die ganz dünne Wand der Gallencapillaren der Kaninchenleber vollständig zu isoliren. Darauf werde ich später zurückkommen.



2. Nach Popoff bestehen die Knotenpunkte bei der Vereinigung jener Fasergänge aus mehreren feinen und dicken, gerade, bogenförmig oder spiralig verlaufenden, meist unter spitzen Winkeln eintretenden Fasern (s. seine Abbildung).

Die Gallencapillaren in meinen Präparaten sowohl aus normaler, als auch aus icterischer Leber (durch Unterbindung des Ductus choledochus erzeugt) zeigen immer den vorher von mir beschriebenen Charakter.

3. Popoff giebt an, dass die durch Gold gefärbten Fasern um die Zellen herum Schlingen bilden und in den Zellen endigen, was an meinen Präparaten nicht beobachtet wurde.

Hiernach könnte ich sagen, dass die Popoff'schen Fasergänge nicht mit den in der Mitte der Zellenbalken verlaufenden Gallencapillaren, sondern mit den von mir beschriebenen elastischen Fasern in der Leber identisch seien.

## II. Die Wandungen der Gallencapillaren.

Ueber die Frage, ob die intraacinösen Gallengänge eine eigene, isolirbare Wand besitzen oder nicht, ist viel discutirt worden.

Eberth, welcher die zuerst von Budge aufgestellte Ansicht vertritt, dass die Gallencapillaren von einer selbständigen Wand ausgekleidet seien, sagt (dieses Archiv Bd. 39, S. 70), die Wand, Membrana propria, der Gallencapillaren sei gebildet von einer doppelt contourirten Membran, welche anzusehen sei als eine Cuticularbildung der Epithelien, und zwar in den interacinösen Gängen von Seiten des einschichtigen Plattenepithels, in den intraacinösen Gallencapillaren von Seiten der Leberzellen selbst. Mit dieser Ansicht stimmen überein Mac Gillavry, Chrzon-szczewsky, Asp, Peszke, Fleischl, Popoff u. A.

Die andere Auffassung, nach welcher die Gallencapillaren keine eigenen Wände besitzen, wird von Henle und Hering vertreten.

Hering meint, dass die Drüsengänge zwischen den Leberzellen keine besondere, der Wand der Blutcapillaren entsprechende Membran besitzen, sondern dass da, wo die rinnenförmig vertieften Zellwände zur Bildung des Ganges zusammentreten, eine geringe Verdichtung stattgefunden haben könne.

Nach Reichert existiren überhaupt keine intraacinösen Gallengänge. Das durch Injection erhaltene Kanalsystem im

Innern des Läppchens sei entstanden durch eine leichtfließende Injectionsmasse, welche auf regulärem und irregulärem Wege zwischen die Leberzellen getrieben sei, und zwar dahin, wo die Widerstände am geringsten sind, kurz es sei ein Kunstproduct.

Die nach meiner Methode gewonnenen Präparate sprechen für die Deutung Eberth's.

Ich konnte nemlich die intraacinösen Gallencapillaren bei einigen Präparaten theilweise oder ganz isoliren.

1. Wenn die Zellenbalken in kleine Stücke zerbrochen daliegen, so sieht man die zu 2, 3 oder 4 neben einander liegenden Zellen Gallencapillaren enthalten, deren Enden über den Zellenrand hervorragen.

2. In einigen Präparaten von der Salamanderleber konnte ich zuweilen solche Stellen an den Zellenbalken wahrnehmen, die durch die Manipulation quer unterbrochen waren, während sich die Gallencapillaren brückenförmig weiter fortsetzten.

3. Wenn man auf das Deckglas eines in Glycerin gelegten Präparates einen schwachen Druck ausübt, so werden die Zellen hie und da von der Wand der Gallencapillaren losgetrennt, und die letzteren erscheinen als freie, purpurgefärbte, doppelt contourirte, corallenförmig verästelte Röhrchen. Diese vollständige Isolirung konnte ich nur an der Salamander- und Eidechsenleber bewerkstelligen. Versucht man dies bei der Menschen- oder Kaninchenleber, so gehen die Bruchtheile der sehr dünnwandigen Gallencapillaren mit den Zellen auseinander.

Aus diesen Gründen glaube ich mich für das Vorhandensein einer eigenen Wandung der Gallencapillaren entscheiden zu sollen.

Es braucht hier eigentlich nicht besonders betont zu werden, dass die Reichert'sche Annahme, welche schon von Vielen bestritten wurde, nicht mehr haltbar ist; bei meiner Färbungsmethode ist von jenem Druck, der nach Reichert die Injectionsmasse in die falschen Wege zwischen die Zellen treiben soll, gar keine Rede.

In diesem Archiv (Bd. 35, S. 553) hat Wyss den Befund bei der icterischen Leber erörtert. Er hat gefunden, dass dabei zahlreiche, stäbchenförmige, verästelte, grüne oder grünbraune, solide Körperchen, eingedickte Galle, in den varicös erweiterten Gallencapillaren vorkommen, was schon von Frerichs beobachtet worden war.

Durch die Unterbindung des Ductus choledochus beim Hunde und Kaninchen kam Popoff fast zu demselben Resultat, wie Wyss.

Ich habe in zwei Fällen von metastatischem Leberkrebs mit starker icterischer Färbung dasselbe Bild erhalten, welches man in diesem Archiv von Wyss beschrieben und in den dazu gehörigen Tafeln abgebildet findet. Manche Abgüsse der Gallencapillaren waren in meinem Falle so hart, dass ich sie nur unter dem dicken Deckglas in feinkörnige Masse zerreiben und dass ich so mit Recht von „capillären Gallensteinen“ sprechen konnte.

Bei der icterischen Kaninchenleber, deren Ductus choledochus unterbunden ist, konnte ich keinen Ursprung der Gallengänge constatiren, welcher nach Popoff im Protoplasma der Leberzellen zwischen den Fasern des fibrillären Zellstromas liegen soll, wohl aber sehr starke, sackige oder cylindrische Erweiterungen der Gallencapillaren zwischen den atrophischen, abgeplatteten Leberzellen.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, dass die von mir beschriebene Methode der Goldfärbung sowohl für die Untersuchung normaler Verhältnisse der Gallengänge sich fruchtbar erweist, als auch bei pathologischen Lebern insofern eine Lücke ausfüllt, als sie die Gallencapillaren, nicht wie bei der Injectionsmethode künstlich erweitert, sondern in ihrem wirklichen Verhalten kenntlich macht.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XIII.

Fig. A stellt die Gallencapillaren in der Kaninchenleber dar. Die sehr dicht anliegenden Zellenbalken werden durch ganz schmale Lücken, Blutcapillaren mit rothen Blutkörperchen, geschieden. Die Gallencapillaren bilden um die Zellen herum ein dichtes polygonales Maschennetz.

Fig. B. Die Salamanderleber. Die Zellenbalken werden von Blutcapillaren begrenzt, in welchen viele kernhaltige, rothe Blutkörperchen in Flächen- und Seitenansicht enthalten sind. Durch die Mitte der Zellenbalken ziehen Gallencapillaren mit vielen Seitenzweigen, welche zwischen den Zellen knopfförmig endigen oder sich in anderer Richtung weiter fortsetzen.