

II.

Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber.

Von Prof. E. Ponfick in Breslau.

(Hierzu Taf. IV—VI.)

III.

Ein Baustein zur Lehre von dem inneren Wachsthum extrauteriner Gewebe.

Die Exstirpationsversuche, welche ich nach Verlauf und allgemeinen Ergebnissen früher eingehend geschildert habe¹⁾, waren, wie erinnerlich, überwiegend an Kaninchen ausgeführt worden. In Ergänzung der wenigen an Hunden vorgenommenen Experimente habe ich das dort Gesagte inzwischen an einer stattlichen Zahl der nämlichen Thiere in vollstem Maasse bestätigen können.

Wider meinen Willen hat sich die Veröffentlichung derjenigen Befunde und Anschauungen, welche ich bei dem Bemühen gewonnen, die den Recreationsvorgang im Inneren des Gewebes begleitenden Umwälzungen mikroskopisch zu ergründen, länger als mir lieb war, hinausgeschoben. Theils war dies dadurch veranlasst, dass eine 2 Jahre umfassende Bekleidung akademischer Ehrenämter meine für productive Arbeiten verfügbare Zeit nicht unerheblich einschränkte. Theils und vor Allem wirkte das Bewusstsein verzögernd, in dieser dritten und letzten, dem Gegenstande gewidmeten Abhandlung eine derartige Aufklärung über das Wesen der Recreation bringen zu müssen, welche all dessen mannichfache Seiten umfassen, ein einheitliches Bild von der Art des Wiederaufbaues und Wiederersatzes des Drüsenrestes liefern sollte.

Denn nicht so sehr die Aufgabe lag mir etwa ob, die Neu-

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 118. S. 209. Bd. 119. S. 193.

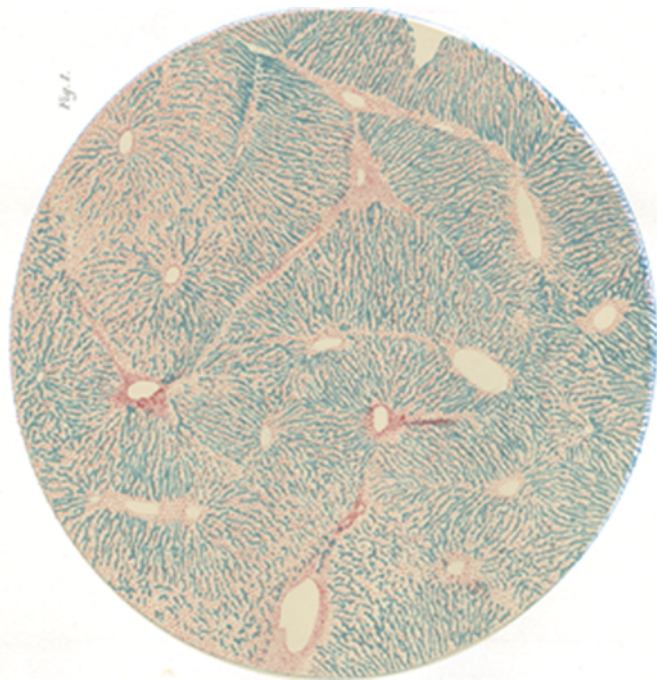


Fig. 1.

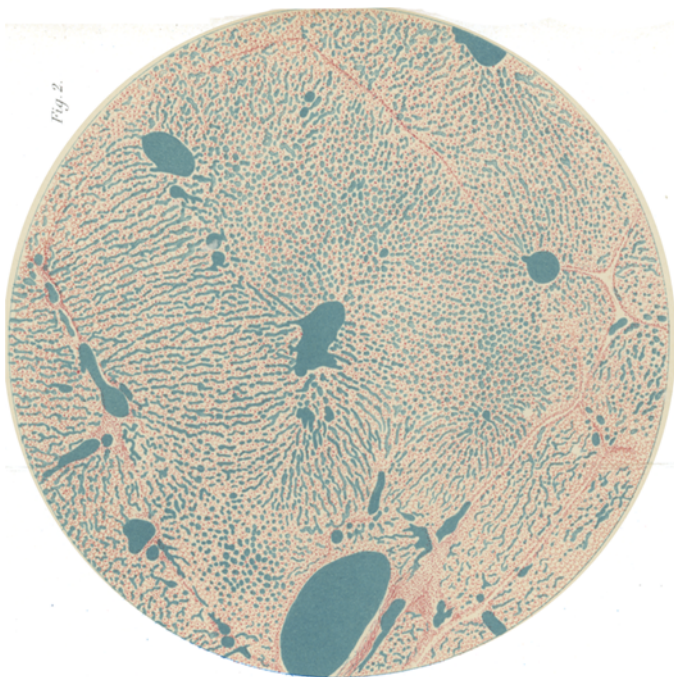


Fig. 2.

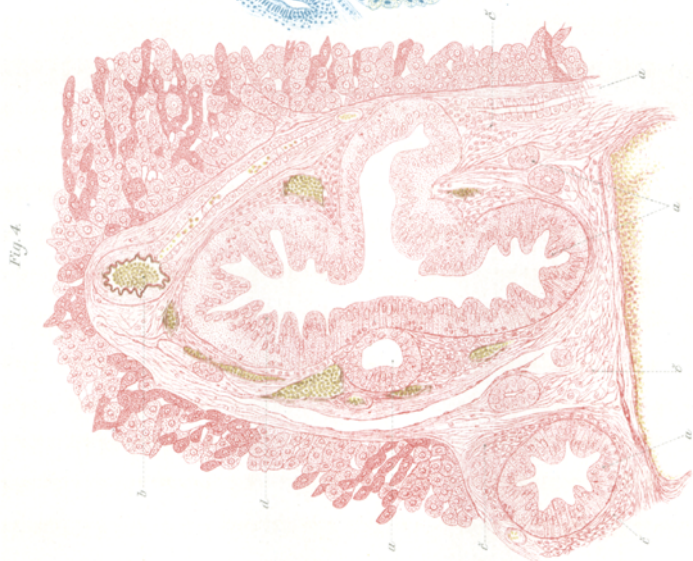


Fig. 4.

Fig. 3.

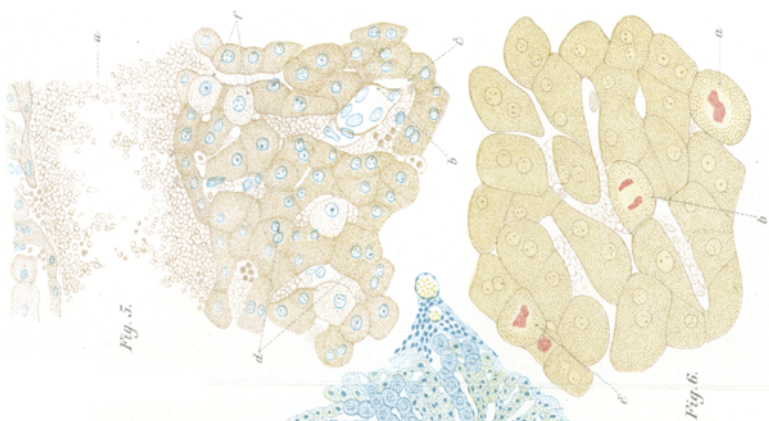
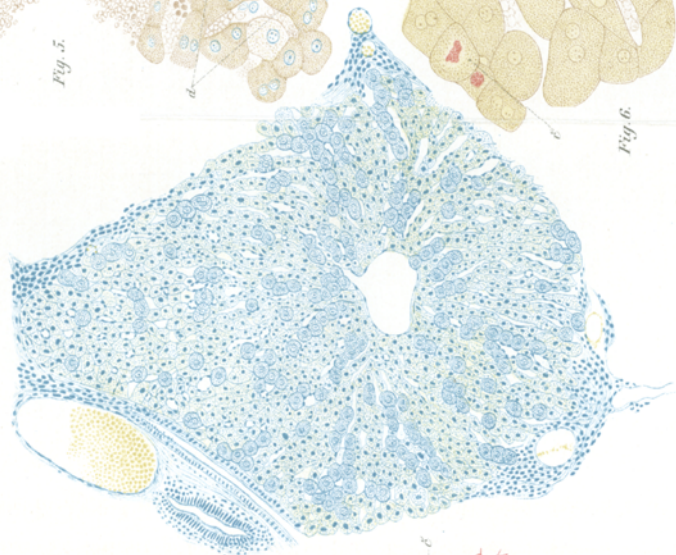


Fig. 7.

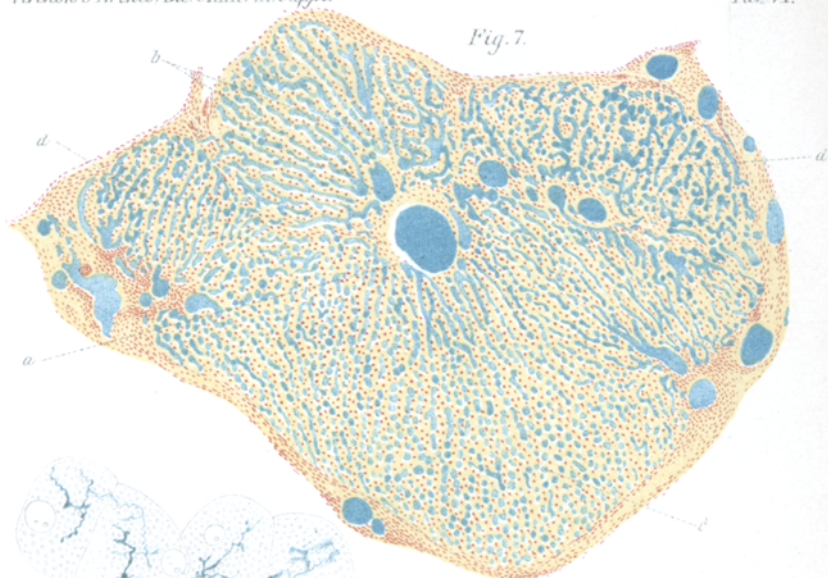


Fig. 9.

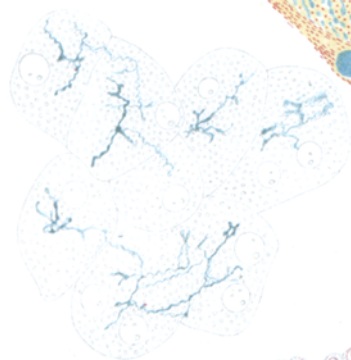
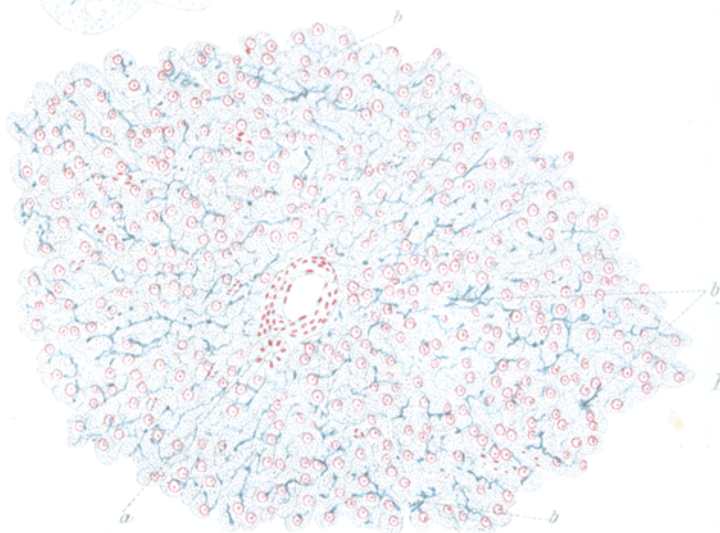


Fig. 8.



bildung von Elementen begreifen zu lehren, welche bis vor Kurzem ebenso wohl morphologisch als zu hochstehend, wie physiologisch als zu werthvoll gegolten hatten, um dessen für fähig gehalten zu werden. Denn diese an des Prometheus nimmer versiechende Widerstandskraft gemahnende Erfahrung war ja bereits, wenn auch nicht erledigt, so doch gesichert. Sondern vor Allem galt es, ein Verständniss für die Thatsache zu eröffnen, dass es in verblüffend kurzer Frist gelingt, den so weit-schichtigen Bau eines aus einer Fülle verschiedenartigster Componenten zusammengesetzten Organes rasch von Neuem aufgeführt und dessen ursprüngliche Leistungen in kaum geschwächter Stärke ausüben zu sehen.

Obwohl vor Kurzem eine gewiss sehr verdienstliche Untersuchung aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Kiew veröffentlicht worden ist¹⁾, welche das Gesammtergebniss meiner zahlreichen Exstirpationsexperimente in allem Wesentlichen bestätigt, es aber zugleich histologisch zu begründen unternimmt und hierdurch meine damaligen Resultate zu ergänzen bemüht ist, wird es dem geneigten Leser deshalb nicht minder willkommen sein, wenn ich die seiner Zeit versprochene Vervollständigung dennoch ausführlich mittheile. Und zwar soll ich es, dünkt mich, vorziehen, sie so wiederzugeben, wie sie als Fortsetzung meiner früheren Studien gedacht, entstanden und — erwartet worden ist, so wie ich sie am 5. Mai d. J. in der medicinischen Section der Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Cultur vorgetragen habe²⁾. Denn wenngleich meine Befunde und Anschauungen schon damals ihren Abschluss erreicht hatten, wurde die Drucklegung der vorliegenden Arbeit dennoch in Folge der mancherlei Umstände bis heute verzögert, welche mit der Vielfältigkeit so zahlreicher Tafeln nothgedrungen verbunden sind.

In Verfolgung desjenigen Zieles, welches ich mir zu Beginn meiner Veröffentlichungen über Leberrecreation gesteckt

¹⁾ Recreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Leberlappen. Experimentelle Untersuchung von Valerian von Meister. Beiträge zur Patholog. Anatomie und zur Allgemeinen Pathologie von Ernst Ziegler. Bd. 15. S. 1.

²⁾ Sitzungsbericht der Gesellschaft und Centralblatt für die Medicin. Wissenschaften. 1894. No. 28.

und soeben von Neuem bezeichnet habe, will ich nunmehr also versuchen, ein Verständniss für deren Wesen zu eröffnen auf dem Wege systematischer Durchleuchtung des innersten Gefüges des neugeschaffenen Drüsenparenchyms, durch Berücksichtigung aller seiner Bestandtheile.

In diesem Sinne gedenke ich, unter stetem engem Anschlusse an das grob-anatomische Bild des recreirten Organes, den Antheil zu betrachten, welchen einmal die secretorischen Elemente, sodann der Gefässapparat, endlich das Gallengangsystem an der so in die Augen fallenden Neugestaltung haben mögen. Danach erst will ich, gestützt auf die bei den einzelnen Bestandtheilen der Drüse empfangene Aufklärung, daran gehen, ein Gesamtbild von dem Mechanismus der Recreation zu entwerfen.

Der vergleichenden Betrachtung des uns bereits bekannten Verhaltens, welches die Leber in verschiedenen Perioden nach der Entfernung grösserer Bruchtheile darbietet, lege ich die Pars posterior des rechten Lappens zu Grunde. Und zwar empfiehlt sich das einmal deshalb, weil der Zweck der Beseitigung von drei Vierteln der Drüse, derjenige Eingriff also, welcher für das Studium der am Reststücke sich abspielenden Reactionerscheinungen der lehrreichste ist, schon aus Rücksichten der Technik am leichtesten und schnellsten so erreicht wird, dass man die im Epigastrium gelegenen Lappen wegnimmt, den genannten in ferner Tiefe versteckten dagegen zurücklässt. Gerade letzterer ist aber zugleich so wie kein anderer geeignet, alle Folgeerscheinungen sich ganz ungetrübt entwickeln zu lassen. Diesen Vorzug verdankt er theils seinem vom Gros der Leber versprengten Sitze, theils dem Umstande, dass bei seiner nach allen Seiten hin freien Lage jede noch so weite Vorschiebung der Grenzen sicher sein kann, hier den bequemsten Spielraum vorzufinden, dass jede noch so ansehnliche Vergrösserung sich hier ungehemmt auszubreiten vermag.

Eine sorgfältige Vergleichung der Umrisse und Flächen des rechten Lappens lehrt nun, dass mitunter bereits am dritten Tage eine — allerdings erst gelinde — Anschwellung schon für das blosse Auge wahrzunehmen ist. Besonders an der convexen

Fläche fällt nemlich eine etwas stärkere Wölbung auf und ebenso an der unteren eine leichte Abflachung der sonst so ausgesprochenen Concavität. In den folgenden Tagen nehmen diese Erscheinungen stetig zu, um in ausgeprägten Fällen bereits zu Beginn, in anderen im Verlaufe der zweiten Woche ihren Höhepunkt zu erreichen. Inzwischen hat sich aber eine so unverkennbare Zunahme sämmtlicher Durchmesser des Lappens hinzugesellt, dass man sie selbst bei flüchtiger Beobachtung nicht mehr zu übersehen im Stande wäre.

An dieser Vergrösserung nehmen alle Abschnitte und Richtungen des Organs lebhaften Antheil. Auf den ersten Blick empfängt man jedoch den Eindruck, als ob der Dickendurchmesser in unverhältnissmässig hohem Grade gewachsen sei. Und in der That ist es ganz erstaunlich, wie bedeutend der rechte Lappen nach vorn hin emporgerückt ist, wie dicht er sich jetzt an die rechte seitliche Bauchwand, alsbald sogar den Rippenbogen anlegt. Allein kaum minder erstaunlich ist die Ausdehnung in die Breite. Sonst in der Tiefe der *Regio lumbalis dextra* verborgen, hat er sich zuerst in das *Hypochondrium* erhoben und dieses allmählich immer mehr ausgefüllt. Nunmehr überschreitet er sogar den Rippenbogen und kommt im *Epigastrium* zum Vorschein, um hier einen allmählich immer grösseren Theil desjenigen Raumes einzunehmen, welchen früherhin die längst exstirpirte Hauptmasse der Drüse innegehabt hatte.

So kann es geschehen, dass sich sein linker Rand bis gegen die Mittellinie des Körpers erstreckt, solcher Gestalt nach oben mit dem *Centrum tendineum* des Zwerchfells sich berührend, nach unten einen bald mehr, bald weniger grossen Bezirk der *Pars pylorica* des Magens überlagernd.

Aber auch im Höhendurchmesser hat eine ansehnliche Verschiebung der alten Grenzen Platz gegriffen, wenngleich diese, weil das hergebrachte Situsbild weniger ändernd, nicht so auffällig wie jene wirken mag. Denn indem die *Pars posterior* des rechten Lappens nach oben emporwächst, sich im rechten *Hypochondrium* immer mehr ausbreitet, deckt sie nur eine Leere, welche das Auge sonst gewohnt ist, völlig durch dessen *Pars anterior* ausgefüllt zu sehen.

Zugleich lenkt jetzt aber das eigenthümliche Verhalten der Ränder die Aufmerksamkeit auf sich. Nicht glatte und scharfe Linien bilden nunmehr die Grenze, sondern plumpe, nicht selten aufgeworfene Ränder, welche stellenweise — wenigstens in einzelnen Körnern und Zipfeln — wie umgekremppt aussehen.

Während die gleichmässige Zunahme aller Abmessungen des so vergrösserten Lappens, aber auch die gesteigerte Wölbung aller seiner Oberflächen, sowie die Plumpheit und Abstumpfung sämmtlicher Ränder lediglich der Vermehrung des Parenchyms als Ganzen ihren Ursprung verdanken, also nur quantitative Bedeutung beanspruchen können, deuten die Abweichungen in dem Verhalten des Gewebes selber auf tiefgreifende Wandlungen hin, welche sich in dessen Innerem vollzogen haben.

Schon zu Ende der ersten Woche pflegen sie so ausgesprochen zu sein, dass sie ungemein auffallen, Jedem die Ueberzeugung verleihen müssen, eine von der normalen durchaus verschiedene Substanz vor sich zu haben. Dem damit Vertrauten vollends verrathen sie sich noch erheblich früher, zuweilen bereits am 3.—4. Tage. Sie betreffen einmal die Farbe, dann den Blut- und Feuchtigkeitsgehalt, endlich die Zeichnung: letzteres das offenbarste Zeichen dafür, dass das innere Gefüge von Grund aus verwandelt sei.

Was zunächst die Farbe anlangt, so ist an Stelle des charakteristischen Braunroth der normalen Lebersubstanz ein sehr viel helleres, gelblich schimmerndes Braun getreten, dessen Ton am meisten an hellen Senf erinnert. In dieser Aenderung des Colorits spiegelt sich offenbar die so beträchtliche Verminderung des Gallenfarbstoffgehaltes der Mehrzahl der Drüsenzellen wieder.

Was den Blut- und Feuchtigkeitsgehalt betrifft, so ist letzterer ebenso deutlich vermehrt, wie ersterer vermindert: das Gewebe sieht entschieden blasser aus als normal, zugleich jedoch stärker durchfeuchtet. Jene, die Blässe, wird nicht so sehr durch eine schwache Injection der Blutgefässe bedingt — wie denn die grösseren Stämme und Aeste einen mittleren Füllungsgrad bewahrt haben —, als vielmehr durch eine grob sichtbare Verengerung ihres Lumens, die übrigens eine keineswegs gleichmässige ist. Am anschaulichsten kann man sich von dieser Ab-

nahme des Calibers an den kleineren Verzweigungen der Vena hepatica überzeugen. Indem nemlich deren Wandungen in Folge des Wucherns der umgebenden Drüsensubstanz mannichfach vordrängt werden, kann es nicht fehlen, dass die Gefässlichtungen in unregelmässig spaltförmige Lücken umgestaltet werden. Die Folge der hiervon unzertrennlichen Thatsache einer wenn gleich mässigen Verringerung der Blutzufuhr und einer gewissen Stromverlangsamung in weiten Capillargebieten muss ein allgemein blosseres Aussehen des Drüsengewebes sein.

Ausser durch ihre Blässe fällt die Schnittfläche indess nicht minder durch ein eigenthümlich glasiges Aussehen auf, indem das gleichsam vorquellende Gewebe einen wässerigen Glanz besitzt. Hiezu tragen ebenso wohl gewisse Veränderungen an den Drüsenzellen, wie des bindegewebigen Gerüstes bei, letztere allerdings in weit geringerem Grade.

Und zwar handelt es sich an den secretorischen Elementen theils um eine Vergrösserung alter, theils um eine vielfache Zwischenschiebung ungemein protoplasmareicher junger Zellen. Einen gewissen, jedoch wohl nur untergeordneten Antheil daran mag auch eine starke seröse Durchtränkung des bindegewebigen Gerüstes besitzen. Diese scheint jedoch weniger auf Schwellung der gröberen interlobulären Züge der Glisson'schen Kapsel zu beruhen, als auf gesteigerter Saftfüllung derjenigen Lymphräume, welche im Inneren der Acini die Blutgefässe umscheiden. Und es ist wohl einleuchtend, dass dieser Umstand mit in dem Sinne wirken muss, den Füllungsgrad der zahlreichen zugehörigen Capillaren herabzusetzen.

Was endlich die Zeichnung angeht, in welcher die im elementaren Bauplane der Drüse vollzogenen Umwälzungen zum Ausdrucke gelangen, so spielen hier zwei gewissermaassen gegensätzliche Factoren gar seltsam in einander. Insofern sich die Acini schon beim ersten Anblick als erheblich angeschwollen verrathen, sollte man nemlich erwarten, sie weit deutlicher ausgeprägt zu finden. In Wirklichkeit trifft es indessen nur hie und da zu, dass man im Stande ist, die einzelnen ringsum scharf abzugrenzen. Oft genug sind die Linien vielmehr verschwommen; auf grosse Strecken hin ist man zu glauben versucht, dass benachbarte Läppchen zusammenfliessen, das Paren-

chym aus einer kaum gesonderten, wie gleichmässig aufgequollenen Masse bestehe.

Die einzige Abweichung in dem gleichmässigen Bräunlichgelb dieses Substrates wird durch kleine Aeste der Vena hepatica hervorgebracht, welche in bestimmten Abständen als bräunlichrothe, etwas eingesunkene Flecken zwischengestreut sind. Dass ein so beschaffenes Gewebe eine noch mürschere Consistenz annehmen müsse, als sie der Lebersubstanz schon normaler Weise zukommt, braucht wohl nicht näher dargelegt zu werden.

Wenn wir uns bemühen, die Fülle tiefgreifender Aenderungen in dem Verhalten des Drüsengewebes, welche wir so eben kennen gelernt haben und welche uns auf mächtige Verschiebungen in dessen Innerem hinweisen, sowohl ihrem Wesen, wie ihrem Ursprunge nach zu begreifen, so sind es offenbar drei Hauptbestandtheile, welche uns der Reihe nach zu prüfen obliegt: die Drüsenzellen, die Blutgefässe sammt dem sie stützenden bindegewebigen Gerüst und das ableitende Kanalsystem, die Gallengänge.

A. Die Drüsenelemente der Leber.

Dass eine so unmässige Vergrösserung eines Organs, wie wir sie hier innerhalb weniger Tage sich anbahnen, im Laufe kurzer Wochen einen staunenswerthen Höhepunkt erreichen sahen, nicht zu Stande kommen könne ohne Zunahme seiner specifischen Elemente, also der Drüsenzellen, das bedarf wohl keiner näheren Begründung. Andererseits mahnte die bis vor Kurzem herrschende, auch durch die interessanten Versuchsergebnisse Podwyssozky's¹⁾, welche eine bedingte Vermehrungsfähigkeit verschiedenartiger Drüsenzellen ausser Zweifel stellten, nur theilweise erschütterte Lehre, dass auf durchschlagende Ersatz- und Neuschöpfungen gerade von dieser Seite her nicht zu rechnen sei, zu der grössten Vorsicht.

Erinnern wir uns indess, wie sehr an jedem einzelnen Acinus schon für das blosse Auge die Durchmesser gewachsen sind,

¹⁾ Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. 1 u. 2.

so ist es vollends nicht länger gestattet, an gewaltigen Wucherungs- und Anbildungsvorgängen der secretorischen Elemente zu zweifeln.

Allerdings betheiligen sich die einzelnen Läppchen daran keineswegs in gleichem Maasse. Insbesondere sind sie, allem Anschein nach, weit davon entfernt, gleichzeitig in die einmal eröffnete Evolution einzutreten.

Kaninchen.

Die über diese Species mitzutheilenden Erfahrungen beziehen sich auf nicht weniger als 32 Thiere, denen drei Viertel der Leber weggenommen worden waren.

Die Lebensdauer, welche meist willkürlich unterbrochen wurde, schwankte zwischen 2—50 Tagen und zwar in einer so knappen Zwischenräume aufweisenden Stufenreihe, dass sämtliche Stadien des weitschichtigen Entwicklungsganges der Recreation Schritt für Schritt verfolgt werden konnten.

In der That beobachtet man an manchen Thieren schon am dritten Tage, zuversichtlicher oder wenigstens ausgedehnter in den nun folgenden Tagen, deutliche Karyomitosen. In vereinzelt Fällen bin ich sogar bereits nach 45—50 Stunden so glücklich gewesen, unverkennbare Spuren davon zu entdecken.

Um eine möglichst klare Anschauung über das Verhalten des Kerns zu gewinnen, waren von dem lebenswarmen Organe kleinste Stückchen in Flemming'sche Lösung eingelegt und demnächst mit verschiedenartigen Färbeflüssigkeiten behandelt worden. Am vortheilhaftesten erwies sich dazu Safranin; aber auch die Heidenhain-Biondi'sche Mischung lieferte gute Bilder. — Ausserdem wurde die von Oskar Schultze empfohlene Chromessigsäure, unter Nachfärbung mit Safranin, zweckmässig verwendet.

Der früheste Termin, wo ich im Stande war, eine sich vorbereitende Kerntheilung wahrzunehmen, war also die Wende des zweiten zum dritten Tage. Jedoch gelang das selbst bei sehr anhaltendem Suchen stets nur in spärlichem Umfange. In den nächsten Tagen, besonders um das Ende der ersten Woche, pflegen die auf Kerntheilung hindrängenden Vorgänge ihren Höhepunkt zu erreichen.

Die in Betracht kommenden Zellindividuen zeichnen sich schon durch ihre Gestalt, mehr noch durch die Beschaffenheit des Protoplasmas vor ihren Nachbarn so sehr aus, dass es schon bei mittleren Vergrösserungen möglich ist, sie wenigstens mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit als solche zu erkennen, die zu den sogleich zu schildernden Wandlungen berufen seien.

Ihr Leib ist nemlich etwas voluminöser, das Protoplasma, welches wie aufquellend aussieht, ist weit heller, dabei zeigt es eine, wenn nicht undeutlichere, so jedenfalls doch feinere Granulirung, den Kern sowohl grösser als in seiner Gestalt gedrungener.

Scheinbar fast unvermittelt schliessen sich hieran die verschiedenen Stufen des Wachstums und der eigenartigen Umgestaltungen des Kernfadens an bis zu dessen vollständiger Theilung. Alsbald fallen nemlich etliche Zellen dadurch auf, dass ihr Kern mehr kuglig geformt und zugleich lebhafter tingirt ist. Ausserdem stösst man, jetzt allerdings noch sehr vereinzelt, auf Formen, welche bereits Zeichen von Metakinese erkennen lassen, vielleicht sogar auf eine oder die andere, an welcher man deutlich eine Sonderung des Schleifenknäuels in 2 Tochtersterne erblicken kann. In den folgenden Tagen werden Bilder, welche die Theilung des Kernes in ähnlicher Weise als unmittelbar bevorstehend ankündigen, zwar erheblich zahlreicher. Allein auch dann sind sie in einem und demselben Augenblicke keineswegs so häufig, dass man nicht gezwungen wäre, gar manches Gesichtsfeld erfolglos daraufhin zu durchmustern (vgl. Taf. V, Fig. 5).

Auf den ersten Blick scheint sich diese Thatsache mit der anderen, nicht minder zweifellosen, dass schliesslich eine so grosse, ja fast unermessliche Menge junger Zellen erstanden ist, in Widerspruch zu befinden. Denn man sollte doch glauben, dass es bei so umfänglichen Theilungsvorgängen gewiss nicht schwer fallen könne, zu jeder Zeit einer hinreichenden Menge charakteristischer Sternfiguren zu begegnen.

Da das nun in Wirklichkeit keineswegs zutrifft, so wird man nicht umhin können, den Schluss zu ziehen, dass sich die endgültige Trennung des Muttersternes in die Tochtersterne hier unverhältnissmässig rasch abspielen müsse: in einer so kurzen

Frist, dass es schon als ein besonders glücklicher Zufall zu gelten hat, wenn es gelingt, den Kern gerade in dieser flüchtigen Uebergangsstufe zu überraschen. Nur unter solcher Voraussetzung vermag ich es mir wenigstens zu erklären, dass Dyasterformen immer spärlich bleiben, während an Zellen doch wahrlich kein Mangel ist, deren Kern sei es das Knäuelstadium, sei es völlige Trennung der beiden Hälften verkörpert.

Dass den geschilderten Vorgängen lebhaften, ja stürmischen Wachstums- und Theilungsdranges am Kerne die Sonderung des Zellleibes selber häufig genug unmittelbar nachfolge, kann nach meinen Beobachtungen keinem Zweifel unterliegen. Andererseits ist es jedoch nicht minder sicher, dass jener zweite Act mitunter noch eine gewisse, vielleicht sogar geraume Zeit hindurch auf sich warten lässt. Denn neben solchen, sichtlich neu entstandenen Formen, welche nur einen Kern besitzen und verhältnissmässig klein sind, stösst man in der Nachbarschaft auf andere, welche sowohl in Bezug auf die feingranulirte, lichte Beschaffenheit des Zellleibes, wie Form und Beschaffenheit des Kerns durchaus mit ihnen übereinstimmen, jedoch einmal umfänglicher sind und sodann zwei Kerne besitzen.

Dieses Nebeneinander so ähnlicher und dabei trotzdem so wechsellvoller Produkte lässt sich, wie mich dünkt, nur in der Weise deuten, dass ein, allem Anschein nach nicht geringer Bruchtheil von Zellen die Kerntheilung zwar vollzogen habe, dass sie auf dieser Phase indess stehen geblieben seien, um die Sonderung in zwei Zellindividuen, sei es früher, sei es später, erst folgen zu lassen.

Insoweit es zu letzterer also wirklich kommt, geht aus dem einen Drüsenelement ein neues Zellpaar hervor, welches noch auf Tage hinaus seinen frischen Ursprung verräth: sowohl durch geringeren Umfang und gedrungene Gestalt, wie durch das klare und homogene Aussehen seines Protoplasmas (vgl. Taf. V, Fig. 3 u. 4).

Wenngleich sich diesem ersten Beitrage zur Erzeugung einer ganzen stattlichen Brutfolge junger Leberzellen alsbald weitere Schübe erst hier, dann da anreihen, so geschieht das alles doch keineswegs einheitlich. Vielmehr vollzieht es sich, so weit man sehen kann, sowohl nach Ort, wie nach Zeit, regellos: durchaus

nicht immer gruppen- oder auch nur paarweise, sondern sehr oft nach einander schickt sich bald da, bald dort ein Kern an, seine färbbare Substanz in der typischen Weise umzuordnen.

Immerhin wird im Laufe der ersten und zweiten Woche eine hinreichende Menge neuer Elemente geschaffen, um die besorgte Frage zu rechtfertigen, wie es dem alten Rahmen des Acinus wohl gelingen möge, einen so ansehnlichen Zuwachs zu beherbergen, die neuen Bestandtheile in den festgefügtten Bau der angestammten einzureihen. So oft und so lebhaft sich dieses Bedenken auch aufdrängt, so möchte ich es, dem oben entwickelten Plane gemäss, doch vorziehen, es erst dann zu erledigen, wenn uns die Wandlungen aller theilhaftigen Bestandtheile der Drüse bekannt geworden sind.

Verfolgt man Schritt für Schritt den Vorgang dieser Zellvermehrung, so überzeugt man sich, wie die neuen Formen zunächst nur in weiten Abständen von einander als helle Punkte auftauchen, wie diese kleinen Inseln allmählich zahlreicher, hie und da wohl auch grösser werden, indem sich zu einem vor kurzem aus der Theilung entsprossenen Paare ein zweites hinzugesellt. Im Laufe der ersten, mehr noch der zweiten Woche sind nach und nach so viele junge Zellen gebildet worden, dass sie den alten an Zahl mehr und mehr gleich kommen, ja weiterhin, wenigstens in manchen Läppchen, ein unbestreitbares Uebergewicht über die ursprünglichen erlangen. Während also die lichtereren und gedrungeneren Neophyten anfänglich nur ganz unzusammenhängende Einsprengungen gebildet hatten, haben sie sich jetzt zu so viel grösseren und zugleich so viel abgerundeteren Gruppen zusammengeschlossen, dass sie die Angestammten sei es in Gestalt kleiner rundlicher Heerde durchsetzen, sei es balken- oder reihenartiger Züge (vgl. Taf. V, Fig. 3).

Im Allgemeinen lässt sich kaum behaupten, dass diese Einlagerungen von einer bestimmten Seite her, oder in einer ein für alle Mal feststehenden Richtung erfolgten. Vielmehr schieben sich die neuen Formen so vielfach und so beliebig zwischen die alten ein, dass es mir einigermassen willkürlich vorkommen würde, eine bestimmte Reihenfolge hieraus abzuleiten (vgl. Taf. V, Fig. 3 u. 4).

Schliesslich können die Bahnen der alten, allerdings so

gründlich von neuen „durchschossen“ sein, dass nunmehr Heerde, Züge, Balken dunkler Leberzellen mit einer gewissen Unregelmässigkeit von solchen der hellen Art unterbrochen werden. Die ersteren setzen sich, wie zu erwarten, aus den gröber granulirten Elementen des alten Parenchyms zusammen, während letzteren jene lichten jugendlichen Zellen entsprechen.

H u n d.

Zum Studium der analogen Verhältnisse ver füge ich über 8 Thiere, denen die Hälfte bis drei Viertel der Leber entfernt worden war und bei denen der Gang der Exstirpation in wechselnden Terminen von 3—32 Tagen unterbrochen wurde.

Bei einigen von ihnen wurde unmittelbar nach der Tödtung zugleich eine Ausspritzung der Blutgefässbahnen mit gefärbtem Leim vorgenommen, um Klarheit zu gewinnen, wie sich unter den so gründlich verschobenen Verhältnissen des Acinusgefüges die Vertheilung der Blutgefässe wohl gestalte. Anderen wurde mehrere Stunden vor der Tödtung in das kreisende Blut eine Lösung von indigschwefelsaurem Natron eingebracht, um nach dem Vorgange von Chrczonzewsky und Heidenhain eine natürliche Füllung des Gallengangsystems zu erzielen.

Was die recreatorischen Vorgänge anlangt, welche an den Leberzellen zur Entfaltung gelangen, so bewegen sich diese im Wesentlichen in der gleichen Richtung wie bei dem Kaninchen. In Bezug auf Einzelheiten der Kerntheilung hatte ich somit nicht viel Neues beizufügen; wohl aber verdienten aus den weiteren Stadien zwei Eigenthümlichkeiten hervorgehoben zu werden. Einmal ist die Zahl derjenigen Zellen, welche der Karyomitose nicht sofort die Trennung des Zelleibes folgen lassen, entschieden eine geringere als beim Kaninchen. Demgemäss begegnet man hier weit weniger jenen Zellen mit zwei Kernen, als es dort der Fall war. Ferner aber ist der Unterschied zwischen den alten und den jungen Zellen minder in die Augen springend, und hiermit hängt es denn zusammen, dass sich die beim Kaninchen so vorherrschende und bezeichnende Sprenkung der ganzen Acinussubstanz hier in weit geringerem Maasse kundgiebt.

B. Das Gefässsystem.

Es ist wohl einleuchtend, dass sich eine so ansehnliche Vermehrung der festen Drüsenelemente und die daraus entspringende Zunahme aller Durchmesser der einzelnen Acini nicht vollziehen kann, ohne dass das Gefässsystem selber activen Antheil nimmt. Denn die beiden Bestandtheile des Leberparenchyms, Zellbalken und blutführendes Röhrensystem, durchdringen und durchflechten einander so innig, dass ein Wachsthum, irgend welche innere Verstärkung des einen Factors schlechthin undenkbar ist, ohne dass sich gleichzeitig der andere reckte, seine Bahnen sich weiter spannten.

Kaninchen.

Entsprechend diesem natürlichen Postulate sehen wir, wie beim Kaninchen das Gefässsystem nicht nur mit bemerkenswerther Deutlichkeit an den Umwälzungen theilnimmt, welche die Zellbalken durch Vermehrung, nicht selten beinahe Verdoppelung ihrer radiär gestellten Glieder erfahren; sondern dass diese Wandlungen auch so schnell, mit einer solchen Pünktlichkeit einsetzen, wie es nur bei einer ihrem Wesen nach einheitlichen Reactionerscheinung zu geschehen vermag.

In kurzer Frist also greift eine Neubildung von Blutcapillaren Platz, deren einzelne Phasen zu belauschen uns allerdings nur unter besonders günstigen Umständen gelingen kann. Denn das dichte Nebeneinander von Zellbalken und zarter Gefässwandung ist einem genauen Einblicke offenbar hinderlich. Um so wichtiger macht sich aber deren Ergebniss geltend in der Eröffnung einer Menge frischer Blutbahnen, deren Anordnung so dicht und deren Caliber so ungleichmässig wechselnd, überdies so sehr von dem der umgebenden ursprünglichen Capillaren abweicht, dass sie sich unschwer als frisch entstandene verathen.

Immerhin bin ich im Stande, auf einige Bilder hinzuweisen, welche ganz deutlich darthun, dass dies alles auf ächter Neuerzeugung zartester junger Gefässchen beruht und dass sich letztere nach den nämlichen Gesetzen vollzieht, welche für das Hervortreiben und Auswachsen junger Capillarsprossen anderwärts bestimmend sind. Unter günstigen Umständen gewahrt

man nemlich Stellen, wo sich aus einem radiär verlaufenden Gefässstrange ein zarter kolbenähnlicher Fortsatz hervorschiebt. Den jugendlichen Ursprung des letzteren bezeugt einmal die grosse Zahl und das dichte Nebeneinander der elliptischen Kerne, welche in seine durchsichtige Wand eingelagert sind, sodann aber die Weite und daneben eine gewisse Ungleichmässigkeit seines Calibers (vgl. Taf. V, Fig. 6b).

Daneben fällt — allerdings bloss streckweise — eine zuweilen recht ansehnliche Ausdehnung der die erweiterten Blutcapillaren umscheidenden Lymphräume des Acinusinneren auf: eine Erscheinung, welche offenbar als Ausdruck gesteigerter Transsudation aus den neu entstandenen Haarröhrchen aufzufassen ist. Sie dürfte theils von der stärkeren Durchlässigkeit ihrer noch jungen und zarten Wandmembran abzuleiten, theils auf die von der varicösen Umwandlung des Gefässnetzes abhängigen Stauungen zurückzuführen sein (vgl. Taf. V, Fig. 6c).

Während sich nun der Kernreichthum der Capillarwandungen desto mehr verliert, je mehr sich die Sprosse verlängert und mit nachbarlichen in Verbindung tritt, bewahrt die Lichtung noch auf geraume Zeit hinaus sowohl ihre unverhältnissmässige Weite, wie die Ungleichartigkeit der einzelnen Durchmesser. So fallen denn inmitten der sonst so regelmässigen radiären Linien des intralobulären Capillarnetzes, inmitten der gestreckten, ungleichmässig weiten Bahnen, welche zur Centralvene hinziehen, etliche quer und schräg verlaufende Zwischenstücke auf, die sich vermöge der geschilderten Eigenschaften von den hinreichend zahlreichen zur Seite und in die Tiefe führenden Verbindungssprossen älteren Ursprungs auszeichnen. Eben jene Zwischenstücke sind es, welche dem sonst so scharfen und übersichtlichen Bilde des Netzes unter allen Umständen etwas Unstätes und Verschwommenes verleihen, in höheren Graden den radiären Grundtypus der intralobulären Gefässvertheilung sogar gänzlich auflösen (vgl. Taf. IV, Fig. 2).

Injectionpräparate von Lebern, in deren Pfortaderstamm eine durch Berliner Blau gefärbte Leimlösung eingeführt worden ist, sind am besten geeignet, zu veranschaulichen, in welchem Umfange sich derartige kurze und breite Rohre zwischen die gewucherten Drüsenzellen schieben. Sie lehren zugleich höchst überzeugend, wie diese neuen von den alten Gefässbahnen dadurch

abstechen, dass sie eine bald streckweise, bald diffuse Auftreibung zeigen, vielfach auch varicös ausgebuchtet sind. In je reichlicherer Zahl derartige unregelmässige Sprossen eingeschaltet sind, desto vollständiger muss die radiäre Anordnung verwischt werden. Denn diese beruht ja eben auf dem Uebergewichte der längs verlaufenden centripetalen Bahnen gegenüber den concentrisch verlaufenden, welche deren Verbindung in die Quere vermitteln (vgl. Taf. IV, Fig. 1 u. 2).

Im vollsten Gegensatz also zu dem ursprünglichen Bauplane halten sich Längs- und Querbahnen zuletzt so sehr die Waage, dass keine der beiden Richtungen mehr vorherrscht. Jetzt empfängt man genau den nämlichen Eindruck wie bei einem cavernösen Gewebe, und zwar einem solchen, dessen äusserst enge Maschen so klein sind, dass sie in transversaler Richtung nur dem Querdurchmesser je eines — sei es auch jugendlich kleinen — Drüsenelementes entsprechen. In der verticalen Richtung dagegen ereignet es sich durchaus nicht selten, dass je eine Leberzelle sogar von mehreren über einander gereihten Capillaren umflossen wird (vgl. Taf. IV, Fig. 2 u. Taf. VI, Fig. 7).

Wenngleich sich dieser cavernöse Charakter allmählich dadurch wieder etwas abschwächt, dass die in der ersten Zeit so sehr ausgesprochene varicöse Beschaffenheit vieler neuer Capillaren allmählich einem gleichartigen Caliber das Feld räumt, so wirkt er doch auch nach 4—5 Wochen immerhin stark genug fort, um den Grundton der alten radiären Anordnung blos andeutungsweise durchklingen zu lassen.

H u n d.

Die Wandlungen am Gefässsystem, welche ich auf den vorigen Blättern geschildert habe, scheinen beim Hunde zwar etwas später einzusetzen, als beim Kaninchen. In Wesen, wie Ziel der reactiven Erscheinungen dagegen waltet nicht der geringste Unterschied ob: auch hier wird der radiäre Vascularisationstypus durch den gleichmässig cavernösen ersetzt. Auch hier gewahrt man in der 5. Woche kaum minder ausgeprägt, als in der zweiten ein vielverzweigtes, da und dort fast confluirendes Röhrensystem, welches sich ebenso sehr durch die

Engheit seiner Maschen auszeichnet, wie durch die Weite seiner Kanäle.

C. Das System der die Galle ableitenden Gänge.

Die Frage, wie sich wohl die Gallengänge angesichts einer so tiefgreifenden Umwälzung in dem Baue der Lobuli verhalten, muss darum unser ganz besonderes Interesse erwecken, weil die Erzeugung einer noch so stattlichen Reihe junger Drüsenzellen so lange ein bloss morphologischer Zuwachs bleiben muss, als es ihnen nicht gelingt, Anschluss an das fein verzweigte System der Gallencapillaren zu gewinnen. Erst in dem Augenblicke, wo sie mit deren polygonalem Netze in organische Verbindung treten, erlangen sie auch die Fähigkeit, sich functionell zu bethätigen, die stark gesunkene Secretionsgrösse allmählich wieder auf die alte Höhe emporzuheben.

Wie bekannt, ist das Kaninchen so wenig wie andere Nager geeignet, um die von Chrczonzewsky eingeführte Selbst-injection mit dem gewünschten Erfolge anzuwenden. Wenn Heidenhain und viele andere Forscher nach ihm jene Methode auf's Nutzbringendste verwerthet haben zum Zwecke der Aufklärung so mancher brennenden Frage der Leberphysiologie, so konnte das eben nur an Fleischfressern, meistens Hunden, erreicht werden.

Alle Absichten, welche sich auf den Nachweis der bestimmt zu vermuthenden Erneuerung oder Vervollkommnung des Netzes der Gallencapillaren in den nach theilweiser Exstirpation übrig bleibenden Leberabschnitten meiner vielen Kaninchen hätten richten mögen, sie mussten scheitern, da es bei dem erwähnten Mangel des Kaninchenorganismus an der fundamentalen Bedingung gebrach, um jene Gänge in genügender Differencirung in helles Licht zu setzen. Wohl aber konnte jenes Ziel beim Hunde zuversichtlich in's Auge gefasst und auch wirklich zur Zufriedenheit erreicht werden.

Was dagegen die gröberen Gänge anlangt, so äussert sich der allenthalben im Lebergewebe rege formative Drang gerade an diesen in solchem Maasse, dass er nicht nur auffällige Spuren seines Wirkens hervorrufft, sondern sie auch nachhaltig zurücklässt. Die reactiven Erscheinungen, welche an diesem Theile des

ableitenden Kanalsystems zu beobachten sind, stimmen beim Kaninchen, wie beim Hunde in den wesentlichen Punkten überein.

Kaninchen.

Schon am 3.—4. Tage weisen deutliche Zeichen darauf hin, dass sich an dem Epithel der gröberen Gallengänge Wucherungsvorgänge anbahnen. Einzelne Cylinderzellen sehen etwas verbreitert aus, ragen wohl auch ein Weniges über die allgemeine Randlinie hervor; ihr Kern erscheint grösser und stärker tingirt. Weiterhin kommen da oder dort auch Theilungsfiguren zum Vorschein. Allerdings muss ich in Bezug auf diese Elemente ebenso, wie in Betreff der Drüsenzellen darauf aufmerksam machen, dass deren Zahl eine überraschend spärliche zu sein pflegt im Vergleich zu der mit Händen zu greifenden Fülle der zu guterletzt vorhandenen Neophyten.

Jetzt sieht man nemlich die Lichtung der Drüsenkanäle nicht mehr scharf und geradlinig begrenzt, die Innenfläche nicht mehr von einer gleichmässig fortlaufenden Kette typischer Cylinderzellen umsäumt. Sondern die Lichtung wird mehr und mehr von einem vielfach sich erhebenden oder polsterähnlich aufgeworfenen Lager dichtgedrängter Epithelzellen eingefasst. Auf dem Querschnitt kommt die Wirkung dieses Vordrängens, des wulstigen Hineinwachsens der neugebildeten Elemente in das immer vielgestaltiger werdende Lumen am übersichtlichsten zum Ausdruck. In vorgerückteren Stadien scheint letzteres nur noch ein schmaler, vielfach eingebuchteter Spalt zu sein. Jetzt begegnet man neben mannichfachen Zwischenstufen sehr zierlichen, allerdings vom Normalen auf's Aeusserste abweichenden Querschnittsbildern, welche nicht treffender versinnlicht werden können, als durch den Vergleich mit einer wulstreichen Halskrause (vgl. Taf. V, Fig. 4 a).

Diese Veränderung lässt sich, freilich in gar vielerlei Variationen, verfolgen bis hinauf zu jenen an sich engen Kanälen, welche an der Grenze je zweier Läppchen gelegen, die feinsten aus dem Innern des Acinus hervorquellenden Rinnsale aufzunehmen haben. Es lässt sich indessen unschwer wahrnehmen, dass die Lebhaftigkeit der Neubildung in diesen Gebieten erheblich geringer wird.

Neben diesen am Epithel sich kundgebenden Proliferationserscheinungen und meinen Eindrücken nach in genauem Verhältniss zu deren Intensität beobachtet man jenseits der Tunica propria eine bald losere, bald dichtere Ansammlung kleiner Rundzellen vom Aussehen weisser Blutkörperchen. Wenn sich auch nicht läugnen lassen wird, dass ein Theil von ihnen wirklich als Wanderzellen anzusprechen sei, so deuten doch mancherlei den mehrfach geschilderten gleichwerthige Merkmale, welche die Kerne der Bindegewebszellen der Adventitia darbieten, darauf hin, dass auch letztere bei der Erzeugung jener jungen Formen thätig mitgewirkt haben müssen (vgl. ebenda c).

Alle diese noch so ausgiebigen Wucherungen beschränken sich jedoch, so weit ich wenigstens zu sehen vermochte, an sämtlichen gröberen, d. h. epitheltragenden Gängen auf die Linien des ursprünglich vorhandenen Kanalsystems. Nirgends bin ich hier Bildern begegnet, welche den Schluss gestatten, dass von der Wand der alten Gänge auch seitliche Sprossen getrieben und so neue Kanalgebiete den alten Bahnen angegliedert wurden. Dieser Umstand verdient besonders hervorgehoben zu werden mit Rücksicht auf verschiedene, in anderem Sinne lautende und deshalb scheinbar widersprechende Untersuchungsergebnisse. Ich denke dabei in erster Linie an die Angaben Podwyssózki's, welcher in der Umgebung experimentell erzeugter Leberwunden so vielfach auf derartige abzweigende Gallengangwucherungen gestossen ist. Freilich sassen diese, wie nicht nachdrücklich genug betont werden kann, inmitten eines als Granulations-, später Narbengewebe zu bezeichnenden Substrates. Dort handelt es sich also um eine indifferente Füllmasse, wie sie unter dem Einflusse einer directen Verletzung frisch erzeugt ist, um ein Neuland, welches durch das Hineinwachsen von Sprossen und Strängen junger Gallengangepithelien mit Drüsenzellen besetzt und so dem Charakter des Nachbargewebes allmählich einigermassen angenähert wird.

Im Hinblick auf diese Art des Herganges bin ich, und wie mich dünkt, sehr mit Recht, von Anbeginn der Meinung gewesen, dass es nur innerlich Fremdes zusammenjochen hiesse, wollte man es unternehmen, die von jenem Autor beschriebenen Proliferationserscheinungen und die uns hier beschäftigenden unter einen ge-

meinsamen Gesichtspunkt zu bringen. Gewissen morphologischen Analogien zu Liebe darf der Pathologe doch nimmermehr vergessen, dass in jenen Versuchen, wo zahllose Gewebselemente, darunter sicherlich auch mehrere Gallengänge einer directen Schädigung, theilweise sogar einer Zusammenhangstrennung unterworfen wurden, wo ferner die lebhaftesten entzündlichen Erscheinungen mit hinein spielten, dass dort die seitens der Drüsenkanäle ausgeübte Reaction weit ernsteren und vermöge ihrer Häufung so viel verwickelteren Reizmomenten entsprungen ist!

Bei der uns beschäftigenden Versuchsanordnung dagegen kann es, sich Angesichts der Fernheit des traumatischen Eingriffes, des gänzlichen Unberührtbleibens des alsbald auf's Eнерgischste reagirenden rechten Lappens der Leber, offenbar nur um eine „functionelle Reizung“ handeln, wie am geeigneten Orte des Näheren dargelegt werden soll. Wir werden uns deshalb gewiss nicht darüber wundern, dass directe Wucherungsvorgänge seitens der Gallengänge, d. h. das Aussenden von Sprossen, das Bilden von Netzen u. s. w. hier vermisst wurden. Vielmehr werden wir es nur als durchaus im Einklange mit dem Begriff der functionellen Reizung stehend erachten können, wenn es weitaus in erster Linie die Drüsenzellen selber sind, welche nicht bloß in formative Thätigkeit gerathen, sondern auch so kraftvolle formative Leistungen hinterlassen, dass diese für dauernde Functionsverstärkung Grundlage und Gewähr bieten. Gerade die auf Schritt und Tritt sich uns aufdrängende Thatsache, dass inmitten der Summe recreatorischer Erscheinungen die specifischen Träger des Secretionsgeschäftes eine so überragende Rolle spielen, wird uns umgekehrt als eine weitere Bestätigung für die rein functionelle Natur der Reizung dienen können, welche hier sich geltend macht.

Was sodann die feinsten Drüsenkanäle, die Gallencapillaren anlangt, so sind sie sicherlich ganz besonders geeignet, unser Interesse wachzurufen; vom Standpunkte des in unseren Versuchen wirksamen Reizmomentes jedenfalls in ungleich höherem Grade, als alle anderen Abschnitte jenes Röhrensystems. Stehen doch gerade sie in engster räumlicher, wie functioneller Beziehung zu den absondernden Elementen. — Wie also gestalten sich erstens an den alten Leberzellen diese

ebenso zarten, wie vielseitigen Wechselwirkungen unter dem Drucke aller der plötzlichen Neubildungs- und Einschiebungsacte, welche wir oben kennen gelernt haben? Wie wird zweitens das naheliegende Bedürfniss der neu entstandenen Leberzellen nach Verbindung mit dem Netze excretorischer Kanäle befriedigt? Diese Fragen, welche uns in das innerste Getriebe der Recreation einen Einblick zu eröffnen versprechen, erheischen jetzt nähere Erörterung.

Leider muss ich bei dem Kaninchen, angesichts der bislang herrschenden Unmöglichkeit einer natürlichen Injection der Gallencapillaren dieser Thierspecies, auf Erforschung der Mittel und Wege verzichten, durch die es den jungen Drüsenelementen hier gelingt, sich mit dem sie umfluthenden Netze dünnster excretorischer Gänge zu verbinden. Dagegen hält es bei dem

Hunde

nicht schwer, sich hinreichend anschauliche Bilder für Lösung der Aufgabe zu verschaffen.

Zu dem Zwecke verfuhr ich so, dass ich einem Thiere 6, einem anderen 12, einem dritten 24, einem vierten 32 Tage nach der bestens überstandenen Ausrottung von drei Vierteln der Leber eine Lösung von Indigcarmin in die Blutbahn einführte. Und zwar wurden gewöhnlich in drei durch je eine halbe Stunde getrennten Zwischenräumen 100 ccm davon injicirt. Nachdem das Thier $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden aufgebunden gelegen, wurde es durch Verbluten getödtet. Einen Theil des Drüsenrestes, welcher, der Erwartung gemäss, sehr bedeutend vergrössert war, legte ich nun sofort in absoluten Alkohol, während in einem anderen Abschnitte die Blutgefässe von der Pfortader aus mit gefärbtem Leime gefüllt wurden.

Die Absonderung des durch die Beimischung des indigschwefelsauren Natrons blau gefärbten Secretes war innerhalb der kurzen, dem Thiere noch verbliebenen Lebensstunden doch lebhaft genug in Gang gekommen, um stets mindestens diejenigen Gallencapillaren ansehnlich zu füllen, welche den Zellen der centralen Acinusbezirke entstammten, diese drainirten. Daneben gab es aber nicht minder in der Peripherie, wie in der intermediären Zone Kanalgebiete genug, die zwar nicht durch-

weg tingirte Galle enthielten, indess wenigstens streckweise dadurch markirt waren.

Leider verbietet es sich aus chemischen Gründen, an einem und dem nämlichen Präparate den Verlauf der auf solchem Wege künstlich injicirten Gallengänge und zugleich die Kerntheilungsfiguren der jungen Leberzellen zur Anschauung zu bringen. Denn sehr rasch nach dem Einlegen der bezüglichen Stücke in Flemming'sche Lösung tritt eine Entfärbung jener blauen Linien ein, gemäss der wohlbekannten Eigenschaft des Indigcarmins, durch irgend welche wasserhaltige Medien nur allzu schnell ausgezogen zu werden.

Ist es somit leider ausgeschlossen, uns der Kerntheilungsfiguren als Wegweiser für die Auffindung der als neu entstandene verdächtigen Zellen zu bedienen, so müssen wir uns füglich daran genügen lassen, die anderen oben geschilderten Merkmale als Anhalt für die Unterscheidung zu benutzen. Es gilt also, gestützt auf den allgemeinen Habitus, je nachdem auch die Lagerungsweise u. A. diejenigen Gebiete aufzuspüren, wo neue Drüsenelemente gebildet worden sind. Ist das so zuverlässig gelungen, wie es eine mit Vorsicht und Kritik geübte Wahrscheinlichkeitsrechnung eben gestatten mag, so gilt es zu erforschen, welchen Typus die Drüsengänge im Bereiche gerade dieser jungen Zellengeneration erkennen lassen.

Da fällt nun alsbald auf, wie eigenartig an bestimmten Stellen, und zwar gerade innerhalb der Inseln jener jung erzeugten Formen, die Gallencapillaren angeordnet sind. Denn weder weit, noch scharf umrandet sind die polygonalen Maschen, welche sie hier umgrenzen. Sondern die einzelnen Felder sind enger und die Linien des Kanalsystems verlaufen so mannichfach gezackt oder geschlängelt, scheinen auch schmärer und nachgiebiger zu sein als die wohlgefügtten Bahnen des alten Röhrenwerkes, dass man sofort unwillkürlich den Eindruck empfängt, hier eine frische und noch etwas unfertige Schöpfung vor sich zu haben (vgl. Taf. VI, Fig. 8 u. 9).

Allen Anzeichen nach ändert sich hieran vorerst, vielleicht sogar auf geraume Zeit, nichts Wesentliches. Denn nach 32 Tagen noch tragen sämmtliche frisch hinzugewonnenen Quellgebiete der Ductus hepatici fast nicht minder das gleiche Gepräge. Allein so

fremdartig sie sich auf den ersten Blick auch ausnehmen mögen inmitten der alten Bahnen, von welchen sie rings umgeben sind: ein functioneller Schaden kann aus den ihnen anhaftenden kleinen Mängeln wohl kaum erwachsen sein, braucht also auch für die Zukunft nicht befürchtet zu werden. Und das ist auch durchaus nicht überraschend; es durfte vielmehr erwartet werden in Erwägung folgender Thatsachen.

Einmal können die gefundenen Schlängelungen und Unregelmässigkeiten, obzwar morphologisch abnorm, so doch functionell wohl kaum als belangreich genug betrachtet werden, um der Eröffnung des Secretionsvorganges ernsthafte Schwierigkeiten zu bereiten. Denn die neuen Gänge sind ja ebensowohl mit den frisch erzeugten Drüsenelementen eine enge Verknüpfung eingegangen, wie sie mit dem System der ursprünglichen Gallengänge in geschlossenem Zusammenhange stehen. Ueberdies unterliegt es aber aus verschiedenen Gründen wohl keinem Zweifel, dass die Absonderung trotz der hervorgehobenen Mängel ungestört stattgefunden hat, dass sie also, insoweit jene neue Quellgebiete in Frage kommen, anstandslos in Gang gekommen ist. Dies sind wir zunächst daraus zu schliessen berechtigt, dass die tägliche Secretionsgrösse nach dem bedeutenden, durch die Wegnahme von drei Vierteln der Leber bedingten Sinken alsbald zu steigen, allen Anzeichen nach sogar die alte Höhe wieder zu erreichen pflegt. Sodann aber ist das Fehlen jeder Spur von Gelbsucht bedeutsam. Und eine solche könnte doch unfehlbar nicht ausbleiben, falls die beschriebene Schlängelung von Abflusswegen, welche vermöge ihrer grossen Feinheit immer schon leicht verstopfbar sind, in der That ein hinreichendes Hemmniss bildete für die Fortbewegung des hervorquellenden Flüssigkeitsstromes.

Im Hinblick auf alle diese Befunde und Ueberlegungen vermag ich sonach in jenem Verhalten der Gallencapillaren lediglich Anomalien zu erblicken, welche entweder aus der massigen und wohl darum allzu überstürzten Erzeugung so vieler neuer Drüsenelemente oder aus deren allzu hastiger Anschliessung an das alte Rohrnetz entsprungen sind. Um so werthvoller und interessanter bleibt für uns jedenfalls das Bewusstsein, dass wir an der Hand jener, sei es auch geringfügigen morphologischen Eigenthümlichkeiten befähigt sind, die jetzt entstandenen Gallen-

gänge von den ursprünglichen auf so lange Zeit hinaus zu unterscheiden.

Die Recreation der Leber als Ganzes¹⁾.

Ueberblicken wir jetzt von dem Standpunkte, auf welchen uns die Erkenntniss der von den einzelnen Componenten gelieferten Reactiverscheinungen geführt hat, den Gesamtvorgang der Recreation, so lässt sich wohl ein einigermaassen befriedigendes Bild von dem Ineinandergreifen der formativen Kräfte gewinnen, welche in dem Gewebe wirksam sind. Der Widerspruch dünkt uns nicht mehr unlösbar, welcher Anfangs mir wenigstens darin zu liegen schien, dass der vorhandene enge Rahmen, der zurückgelassene eine Lappen, d. h. ein Viertel des ganzen Leberbestandes, Ausgang und Grundlage werden solle für einen dem ursprünglichen gleichartigen und doch die alten Grenzen so gewaltig überschreitenden Erweiterungsbau.

Jenes Ziel wird nemlich erreicht einmal durch innere Verstärkung der Stammelemente des Gewebes, durch eine Neubildung gleichwerthiger Drüsenzellen, welche nicht so sehr durch Apposition wirkt, d. h. durch die Anreihung homologer neuer Einheiten, sondern die sich im Wesentlichen vollzieht mittelst Interposition: auf dem Wege also, der trotz reichlichster Vermehrung im Einzelnen nichtsdestoweniger das Festhalten des herrschenden Grundplanes gewährleistet. Und das geschieht eben durch inneren Ausbau der alten Fundamente, d. h. der Lobuli und deren Grundpfeiler, der Leberzellenbalken.

Demgemäss zeigen die Läppchen, bei minder regelmässiger Gestalt, weit grössere Abmessungen als im normalen Zustande. Demgemäss hat ferner die charakteristische braune Farbe des Parenchyms einem weit helleren bräunlichgelben Tone Platz gemacht, verbunden mit eigenthümlich feuchter Beschaffenheit der Schnittfläche.

¹⁾ Die im Folgenden ausgesprochenen Anschauungen haben in ihren leitenden Gedanken lebendigen Ausdruck und eingehende Begründung gefunden in dem Vortrage, welchen ich am 5. Mai d. J. gehalten und durch Demonstration mikroskopischer Präparate und Abbildungen unterstützt habe. Vgl. auch die Mittheilung „Ueber das Wesen der Leber-Recreation“ im Centralblatt f. d. Medic. Wissensch. No. 28.

Erstere Erscheinung, die Zunahme aller Durchmesser, begleitet von gewissen Veränderungen der Gestalt der Acini, beruht auf einer Zunahme des Gesamtcaltibers der einzelnen Läppchen (vgl. Taf. IV, Fig. 1 u. 2).

Häufig vollzieht sich das so, dass sich die genannten Einheiten der Leber nach allen Richtungen hin gleichmässig vergrössern. Dabei bewahren sie durchaus eben so sehr die alte Form, wie das gewohnte Nebeneinander, nur dass der Umfang der einzelnen um das Doppelte, das Drei-, ja Vierfache zugenommen hat (ebenda Fig. 2).

Nichtsdestoweniger ist sich aber die ursprüngliche Richtung der Linien so sehr gleich geblieben, dass man sich nur durch unmittelbare Vergleichung und Messung des gewaltigen Unterschiedes bewusst wird, der inzwischen eingetreten ist.

An manchen Stellen lässt sich allerdings nicht verkennen, wie an einem oder mehreren Punkten der Peripherie eines Acinus gewisse Zellengruppen seitlich emporstreben und sich zu ansehnlichen Auswüchsen des Grundstockes entfalten. Alsdann nimmt das sonst annähernd elliptisch gestaltete Läppchen ein Aussehen an, welches mehr an Herz- oder Kleeblattformen erinnert. Sicherlich würde man aber zu weit gehen, wenn man die Bestandtheile dieser Vorsprünge der Mehrzahl nach als neu entstanden auffassen wollte. Vielmehr handelt es sich um eine bunte und äusserst innige Mischung angestammter und frisch erzeugter Elemente. Immerhin wird man in der Thatsache solch einseitiger Vorrückung der Grenzen den schlagendsten Beweis für ungemein tiefgreifende Zellschiebungen erblicken müssen.

Ganz verständlich wird uns diese Wandlung in der Gestalt der Läppchen trotzdem erst, sobald wir zu beachten begonnen, dass den Mittelpunkt jedes derartigen Vorsprunges ein eigener junger Lebervenenast einnimmt. Indem sich nemlich eine in die Centralvene mündende Wurzel der Vena hepatica nicht nur mehr und mehr ausbreitet, sondern auch zu einem immer selbständigeren Sammelrohre entwickelt, muss ein wie knospenartig hervorspringender Bezirk entstehen, der indess mit dem alten Lobulus nach wie vor ein untrennbares Ganzes bildet (vgl. Taf. VI, Fig. 7).

Die zweite auffallende Aenderung, welche das Gewebe des vergrößerten Lappens gegenüber seinem alten Aussehen darbietet, sein helleres mattgelbliches Colorit und sein feuchter Glanz, beruht hauptsächlich auf dessen „Durchsprenkelung“ mit einer Menge junger und so viel protoplasmareicherer Zellen. Zur Abschwächung des gewohnten braunen Tones der Schnittfläche muss aber ein fernerer Umstand besonders beitragen, der vielleicht noch nicht genügende Würdigung erfahren hat: ich meine die Armuth dieser frisch eingeschobenen Elemente an Gallenfarbstoff. Allen Anzeichen nach sind letztere nemlich, für's Erste mindestens, secretionsschwach. Ihre homogene Leibessubstanz lässt daher nennenswerthe Beimengungen von Pigment noch vermissen. Zu einem gewissen Theil trägt ferner die oben (S. 94) geschilderte Ausdehnung der die Blutcapillaren umscheidenden Lymphräume und deren Ueberfüllung mit transsudativer Flüssigkeit dazu bei, das Drüsengewebe feuchter, lockerer und glänzender erscheinen zu lassen.

Offenbar im Mittelpunkte der gesammten Erscheinungsreihe steht sonach zeitlich die Neubildung von Drüsenzellen. Sie nimmt alsbald nach der Verstümmelung der Leber ihren Anfang, wie daraus klar erhellt, dass sich bereits in den allerersten Tagen — zunächst allerdings spärlich —, in grösserem Umfange während der folgenden an den secretorischen Elementen bald da, bald dort Kerntheilungsfiguren entdecken lassen. Dieser formative Vorgang pflanzt sich während der nächsten 3—4 Wochen andauernd weiter und weiter fort, ohne dass hierbei bestimmte Zonen des Acinus, bestimmte Zellgruppen bevorzugt würden. In mittleren, sei es annähernd gleichmässigen, sei es auch ganz regellos scheinenden Abständen treten vielmehr inmitten anderer, nachweislich ruhender Zellen die wohlbekannten Bilder activer, durch Kerntheilungsfiguren hervorleuchtender Elemente auf: Zellen, aus denen eine junge Generation eigenartiger, unter einander jedoch gleich beschaffener Formen hervorgeht. Indem sich letztere zwischen die alten Schritt für Schritt einschieben, will es uns zuerst schier unvermeidlich dünken, dass sie den wohlgefügtten Bau der Leberzellenbalken lockerten, indem sie deren Reihen theils unterbrechen, theils verrücken müssen. Solches Uebergangsstadium wird jedoch dadurch erleich-

tert, dass sich die junge Zellenbrut den alten Gewebspfählern anpasst, indem sie sich im Grossen und Ganzen in deren Richtung einfügt.

Dieses stille Wachsthum der einzelnen Läppchen, gespeist aus der Quelle zerstreuter, aber rastloser Kerntheilung und Zellvermehrung, beginnt bereits am 3., mitunter schon am Ende des 2. Tages sich einzustellen. Seinen Höhepunkt erreicht es um den 7. Tag, um nun anzudauern bis zum 20.—25. Jedoch auch nach dem 30. lassen sich noch einzelne Kerntheilungsfiguren, sei es auch nur gelegentlich, entdecken.

Auf solche Weise kann es in der That gelingen, dass einerseits vermöge der erheblichen Vermehrung aller Componenten eine bedeutende Erweiterung der Läppchengrenzen zu Wege gebracht wird und dass andererseits die Grundlinien des Gewebshaues gleichwohl unangetastet bleiben.

Dass es in Einzelheiten an Abweichungen von dieser „Richtschnur“ nicht fehlen könne, ist wohl selbstverständlich. Allein die dadurch bedingten Ungleichheiten in der Gestalt der allmählich immer mehr anwachsenden Lobuli sind, meiner Ansicht nach, keineswegs von dem Gewichte, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte. Je tiefer man in die innere Wechselwirkung zwischen den angestammten und den neuen Elementen einzudringen bemüht ist, um so mehr kommt man zu der Ueberzeugung, dass sich auch jene Ungleichheiten, weit davon entfernt, mit den dargelegten Grundgesetzen im Widerspruch zu stehen, als Wirkungen einer blos quantitativen Verschiedenheit darthun lassen.

Ist nämlich die Wucherung — was der Regel entspricht — in der ganzen Peripherie oder im ganzen Umfange irgend eines concentrischen Kreises des Läppchens eine annähernd gleichmässige, setzt sie also im Grossen und Ganzen *pari passu* ein und breitet sie sich weiterhin ebenso gleichmässig aus, so zeitigt sie eine concentrische Vergrösserung der Drüseneinheiten, eine durchaus adäquate Zunahme des gesammten Acinus. Erheblich seltener stösst man, meiner Erfahrung nach, auf solche Lobuli, wo sich gruppenweise eine besonders lebhafte oder nachhaltige Zelltheilung geltend macht, ohne dass die Hauptmasse entsprechenden Schritt damit hält. Ein dauerndes Missverhält-

niss muss bei solchem Mangel des formativen Gleichgewichtes unausbleiblich sein. Je gesonderter also die Heerde auftauchen, innerhalb deren die Einschiebung eine dichtere, die Durchdringung der alten Zellenreihen mit den Elementen der neuen Generation ungemein ausgiebig ist und in je grösserer Abgeschlossenheit jene Wucherungsbezirke verharren, desto mehr muss das ganze Läppchen seine ursprünglich elliptische Gestalt einbüssen. Indem es sich vielmehr excentrisch zu sondern beginnt, muss es immer deutlicher in die geschilderte Herz- oder Kleeblattform übergehen (vgl. Taf. VI, Fig. 7).

Eine derartige Formveränderung ist nun aber eng verbunden mit einem sehr auffälligen Umschwunge in dem ganzen Vascularisationstypus der Leber, welcher sich — sehr bemerkenswerth — ebenfalls strich- oder heerdweise geltend macht. Bemühen wir uns nemlich, an geeigneten Injectionspräparaten die Frage zu entscheiden, in welcher Weise jene Wucherungscentren mit Blut versorgt und an das Gefässsystem angeschlossen worden seien, so gewahren wir, dass den Mittelpunkt jedes derartigen Vorsprunges ein eigener junger Lebervenenast einnimmt. Indem sich nemlich eine in die Centralvene einmündende Wurzel der Vena hepatica nicht nur mehr und mehr ausweitert, sondern auch zu einem immer selbständigeren Sammelrohre entwickelt, muss ein wie knospenartig hervorspriessender Abschnitt entstehen, der indess mit dem alten Lobulus nach wie vor ein untrennbares Ganzes bildet.

Sowohl die selteneren Fälle eines sei es ungleichmässigen, sei es einseitigen Sitzes der Zellvermehrung, wie die gewöhnlicheren, wo letztere in diffuser Ausbreitung beobachtet wird, stimmen in dem Punkte überein, dass eine allgemeine Wucherung an dem Capillarsystem damit Hand in Hand geht. Wie sie sich an den einzelnen zarten Rohren histogenetisch darthun lasse und gestalte, ist oben an geeignetem Orte beschrieben worden. Hier verdient vor Allem hervorgehoben zu werden, dass dadurch der ursprüngliche Typus eines rechteckige Maschen umschliessenden Kanalsystemes mehr und mehr verloren geht. Im Laufe dieser schon während der ersten Woche beginnenden Umwandlung tritt uns schliesslich ein sehr viel engeres und dichteres Netzwerk mit erstaunlich kleinen, sei es mehr rund-

lichen, sei es mehr quadratischen Feldern entgegen, alte und junge Drüsenzellen ringsum auf's Knappste umspannend. Daneben zeigen aber die Gefässbahnen, welche dieses mehr und mehr cavernös gewordene Gewebe durchziehen, fast allenthalben eine sehr auffällige Neigung bald zu einer, grössere Strecken umfassenden Ausweitung, bald zu umschriebener, varixähnlicher Vorbuchtung. Und das leuchtet ja ohne Weiteres ein, in wie hohem Maasse eine solche Fülle sinusartig umgewandelter Gefässrohre, über so ausgedehnte Capillargebiete sich erstreckend, den schwammigen Eindruck des Ganzen verstärken muss.

Welche von diesen beiden, nach Ort und Zeit eng mit einander verknüpften Erscheinungen, ob der Vorgang der cellularen oder der vasculären Wucherung als der frühere, welche als Ursache, welche als Wirkung zu erachten sei, über diese Frage möchte es misslich sein, in wenigen kurzen Worten ein unanfechtbares Urtheil zu fällen. Allein im Hinblick auf so manche andere wichtige Erfahrungen, die uns die angestammten Zellen und deren Vermehrungsenergie als hauptsächlich treibende Kraft für alle neoplastischen Schöpfungen kennen gelehrt haben, liegt es, dünkt mich, doch wohl näher, auch hier die Erzeugung der jungen Leberzellen nicht nur als zeitlich erstes Geschehniss, sondern auch als maassgebenden Anstoss für alle weiteren Acte aufzufassen.

Als selbstverständlich wird das von vornherein bezüglich der neugebildeten Gallencapillaren angenommen werden. Sind diese doch so offenbar abhängig von dem Dasein der sie speisenden Drüsenelemente, dass für diese Seite des Recreationsvorganges Zweifel betreffs der zeitlichen Aufeinanderfolge der Erscheinungen ausgeschlossen sein dürften.

Folgerungen für die Lehre von der pathologischen „ächten Hypertrophie“.

Rückt somit die Bildung neuer Leberzellen auch inhaltlich in den Mittelpunkt der ganzen Kette der Regenerationsvorgänge, so werden wir zum Schlusse nicht umhin können, nach dem Grunde und Antriebe, wie nach dem Wesen eben dieses fundamentalen Phänomens zu fragen.

Ich darf mich wohl im Einklang mit allen denen wissen,

welche über „ächte Hypertrophie“ und besonders über deren compensatorische Form geforscht und gedacht haben, wenn ich meine Ueberzeugung dahin zusammenfasse, dass die in Rede stehende Verdreifachung eines Drüsentorso ein Beispiel von ebenso unübertrefflicher Durchsichtigkeit, wie Beweiskraft biete für den Satz, dass eine schier unerschöpfliche Neubildung specifischer Elemente hervorgerufen zu werden vermöge durch eine rein „functionelle“ Reizung.

Dasjenige nemlich, was die von mir Recreation der Leber genannte Summe reactiver Erscheinungen auszeichnet vor anderen Beispielen eines neubildenden oder regenerativen Vorganges, das sind zwei Thatsachen, auf welche es sich wohl verlohnt, noch einen Augenblick die Aufmerksamkeit zu lenken.

Einmal meine ich den Umstand, dass der dabei zu schaffende Ersatz nicht irgend ein beliebiges Gewebsgebiet betrifft, handle es sich selbst um ein Stück eines so hochstehenden, wie einer Drüse. Er soll sich vielmehr vollziehen zu Gunsten eines Organbruchtheiles, drei Vierteln der grössten Drüse des menschlichen Körpers, welchem eine zweifellos lebenswichtige Bedeutung innewohnt. Offenbar kann es aber nicht ausbleiben, dass eine Nothlage des Organismus, wie ein so inhaltschwerer Ausfall sie erzeugen muss, die Lebhaftigkeit der functionellen Reizung in ausserordentlichem Maasse steigert. Eben so sehr das durch seine Plötzlichkeit doppelt Ausserordentliche der Ursache also ist es, wie das Ueberwältigende der Wirkung, was der hier zu beobachtenden Neubildung ein so eigenartiges Gepräge verleiht. In der That wird hier alle in dem Gewebe schlummernde Spannkraft fast mit einem Schlage in lebendige Kraft umgesetzt, in erstaunlich umfassende und wunderbar schnell einsetzende formative Leistungen verwandelt, welche sich vor Allem in den mitotischen Vorgängen an den Kernen zahlreicher secretorischer Elemente äussern.

Der andere Umstand ist, obgleich mehr negativer Natur, nicht minder bedeutsam. Er liegt darin, dass ein noch von keinem pathologischen Hauche berührtes Organ, ein äusserlich unversehrtes, innerlich tadelloses Substrat den Ausgangspunkt abgiebt für die Neubildung.

In allen den Fällen von Hypertrophie, auch compensatori-

scher, welche uns die Pathologie bis dahin zugeführt hat, pflegt es sich entweder um ein Organ zu handeln, welches schon vorher unter irgend welchen abnormen Bedingungen arbeitet, sei es erkrankt, sei es wenigstens functionell belastet ist. In diese Kategorie gehören die durch ein Bewegungshinderniss hervorgerufenen musculären Hypertrophien von Hohlorganen, wie Herz, Magen, Harnblase u. A.; aber auch die Vergrößerung einer Niere nach Schwund der anderen, die Verlängerung eines Extremitätenknochens bei centraler Nekrose u. s. w. Oder die Hypertrophie wird sei es hervorgerufen, sei es unterhalten oder gesteigert durch fortgesetzt wirkende Anreize seitens ferner liegender Noxen, welche meist chemischer Natur, von dem Blutstrome herangezogen werden: so die Dickenzunahme der Wand der linken Herzkammer und des gesammten Arteriensystems beim Morbus Brightii. Bei anderen endlich wird nur eine Erklärung, welche ebensowohl mechanische, wie chemische Anomalien ihre Wirkung entfalten lässt, ein befriedigendes Verständniss verbürgen können: das gilt u. A. von der sog. idiopathischen Herzhypertrophie, insofern hier theils Plethora, theils Alcoholismus in's Spiel kommen.

Mag nun auch das Ziel, nemlich die Ausgleichung der geschehenen oder drohenden Einbusse auf dem Wege der Erzeugung neuer Elemente, in allen diesen Fällen das nämliche sein, ja mag sich die Natur zu dessen Erreichung sogar des nämlichen Mittels bedienen, der Schaffung morphologisch gleichartiger Elemente: niemals wird doch der Pathologe über dem Allem vergessen dürfen, dass die regenerativen Vorgänge, welche uns sonst von wahren Drüsen bekannt sind, hinsichtlich der Ursachen durchaus, hinsichtlich des Wesens sehr maassgebend verschieden sind von dem Vorgange der Recreation, wie er uns hier beschäftigt. —

Wie wenig der Kern beider Erscheinungen mit einander verglichen werden kann, geht schlagend schon daraus hervor, dass bei den meisten der sonst sich entwickelnden Wachsthumzunahmen der Leber neben der Verstärkung der specifischen Organelemente eine bunte Reihe bald entzündlicher, bald inducativer, bald degenerativer Erscheinungen, nicht selten alle vereint, nebenherläuft, erstere oft genug verdeckend, ja überbietend.

Der in ganz allgemeiner Weise „Hypertrophie“ genannte Zustand setzt sich also nur zu einem gewissen, nicht selten recht bescheidenen Theile aus ächten Regenerationserscheinungen zusammen. Zu einem anderen, zuweilen höchst ansehnlichen Theile besteht er vielmehr aus solchen, welche für die Function entweder werthlos sind (Verdichtung des interstitiellen Bindegewebes), oder sogar in einem der inneren Kräftigung entgegengesetzten Sinne wirken, die Leistungsfähigkeit vermindern (entzündliche Infiltration, mannichfache Erscheinungsformen der Entartung u. s. w.).

Allein selbst diejenige Gruppe reactivter Neubildungsvorgänge, welche sich vielleicht noch am ehesten zu einem Vergleiche mit der Recreation der Leber heranziehen liesse, diejenigen nemlich, welche sich unter dem Einflusse mechanischer, chemischer oder thermischer Schädigungen einstellen, auch sie sind davon so grundverschieden, dass es meines Erachtens nicht nur für das Verständniss ohne Nutzen, sondern dass es sogar nicht zu billigen sein würde, wollte man sie mit einander zusammenwerfen. Antwortet doch das Gewebe auf jene Verletzungen, wie bekannt, mit einer regelrechten Entzündung. Insofern letztere, wie das bei typischen Entzündungen ja die Regel ist, zu einer Ausfüllung des gewaltsam gesetzten Defectes führen soll, kann es sicherlich Niemanden überraschen, dass die entzündlichen Vorgänge von regenerativen begleitet und unterstützt werden. Fehlt es doch nicht an Zellen, welche, obgleich selber mitbetroffen, nichtsdestoweniger lebensvoll, theilungsfähig genug geblieben sind, um formative Beiträge mannichfacher Art zu dem jungen Flickgewebe zu liefern.

Deshalb dürfen wir gewiss auch nicht unterlassen, auf den von Podwyssotzki¹⁾ hierüber gewonnenen Erfahrungen fussend, die frühere Lehre zu verbessern und zu erweitern, wonach jene Eingriffe nur eine ganz gleichgültige, ausschliesslich bindegewebige Neubildung im Gefolge haben sollten, die im Drüsenkörper klaffende Lücke durch einen schon morphologisch unterwerthigen Ersatz ausgefüllt wurde. Nicht minder verdient sicherlich die von ihm gefundene Thatsache Beachtung, dass selbst jen-

¹⁾ a. a. O.

seits der von dem verletzenden Agens direct getroffenen Zellschicht sowohl die Drüsenzellen und die Epithelien der aussondernden Kanäle, wie das bindegewebige Gerüst und dessen Capillaren auf eine ansehnliche Strecke hin in lebhafte Wucherung gerathen können.

Aber der genannte Autor selber ist — offenbar mit gutem Bedacht — niemals so weit gegangen, zu behaupten, dass die mit jenen traumatischen Entzündungen verbundenen regenerativen Vorgänge einen physiologisch gleichwerthigen Ersatz gebracht hätten für den erlittenen Verlust an secretorischem Parenchym. Und wenn er sogar in entfernten, jedenfalls ausserhalb der eigentlichen Reizsphäre liegenden Bezirken der verletzten Drüsen einige formative Regungen wahrgenommen hat, welche er nur als Zeugnisse verbreiteter Zellvermehrungen anzusprechen vermochte, so hat es offenbar doch ihm selber, wie den Lesern damals gleich fern gelegen, diese interessante Thatsache etwa in dem Sinne zu deuten, dass dadurch ein völliger functioneller Ersatz für den zerstörten Bezirk erzielt worden sei.

Unstreitig wird man nicht umhin können, einer solchen Zurückhaltung aus voller Ueberzeugung beizupflichten. Denn wer müsste sich nicht daran erinnern, dass sich im Verlaufe mehrerer wohl bekannter Leberaffectionen, welche durch chemische Reizwirkungen entstanden sind, wie beispielsweise der alkoholistischen Cirrhose, zwar gar manche Anläufe zur Neubildung von Drüsenzellen, noch weit mehr von Gallengängen kundgeben. Welcher Pathologe sähe sich aber nicht zugleich veranlasst, alsbald hinzuzufügen, dass der hierdurch erreichte functionelle Gewinn trotzdem gar zu leicht wiege, als ungenügend zu betrachten sei. Kurz es kommt — günstigen Falles — zur Neubildung auch specifischer Elemente, zu einem Vorgange, der zwar morphologisch grosses Interesse beansprucht, functionell indessen unzulänglich bleibt.

Bei der Versuchsanordnung dagegen, die ich eingeschlagen habe, hat selbst die sorgsamste Durchmusterung alles neu Erzeugten auch nicht den geringsten Anhalt dafür zu liefern vermocht, dass im Gewebe ausser ächter numerischer Hypertrophie irgend welche Umwälzungen vor sich gingen, welche sich in einer entzündlichen oder degenerativen Richtung bewegten.

Welche Schlüsse wir zum Zwecke der Würdigung der verschiedenen „Formen“ der Hypertrophie aus so tiefgreifenden Unterschieden zu ziehen haben werden, kann nach all dem soeben Erörterten wohl nicht länger zweifelhaft sein: vollends nicht in einer Zeit, wo für die Bestimmung aller krankhaften Prozesse mit Recht das Causalmoment ausschlaggebend geworden ist.

In der That würden wir Gefahr laufen, dem Gebote klarer und scharfer Fassung unserer pathologischen Begriffe, vollen Einklanges zwischen deren Form und Inhalt untreu zu werden, wollten wir es unternehmen, unter einer Vielheit gleichzeitiger, ein pathologisches Ganze darstellender Gewebsveränderungen einen einzelnen Factor einseitig herauszugreifen, aus diesem Einen, hier den begleitenden regenerativen Erscheinungen, den Charakter des Gesamtprozesses abzuleiten.

Gerade im Bewusstsein der hiergegen zu erhebenden Einwände habe ich mich, sonst kein Freund neuer Benennungen, der Aufgabe vom Anbeginn nicht entziehen können, für die eigenartige, von mir geschilderte Reactionsweise des Leberparenchyms eine neue Bezeichnung zu wählen: einen Namen, hinter dem allerdings ein eigenes Meinen stehen wollte und musste. Denn was würde es, so denke ich auch noch heute, wohl frommen können, den vielerlei da oder dort mit Erzeugung gleichartigen Gewebes verbundenen Prozessen einen neuen einzureihen, bloß deshalb, weil er ungeachtet fundamentaler Verschiedenheiten in Ursache, wie Wirkung, den Befund etlicher Kerntheilungsfiguren, einer jungen Zellgenerationen mit ihnen theilte, mochten letztere Erscheinungen auch unzureichend und deshalb für den Pathologen in gewissem Sinne belanglos sein!

Jedenfalls bin ich meinerseits durch den unerwarteten Einblick in die gewaltige Regenerationskraft, welche die Leber trotz oder gerade in Folge eines gegen die Wurzel ihres Daseins geführten Schlages bewährt, in der Ueberzeugung nur bestärkt worden, welcher ich bereits in der ersten dieser Abhandlungen entschiedenen Ausdruck gegeben habe. Je mehr ich in den inneren Werdegang der durch ihre Massenhaftigkeit zuerst so verblüffenden Wachsthumzunahme des Drüsenrestes eingedrungen bin, um so bestimmter musste ich zu dem Standpunkte ge-

langen, dass die dort und hier zu beobachtenden reactiven Erscheinungen streng aus einander gehalten zu werden verdienten.

Das ist auch im Hinblick auf eine Erwägung geboten, welche so recht danach angethan ist, uns eine Probe auf das Exempel machen zu lassen. Offenbar sind nemlich Art und Höhegrad einer Wirkung der zuverlässigste Maassstab, um die Tragweite einer Ursache abzuschätzen. Bedienen wir uns nun für unseren Fall dieses Aufschlussmittels, so gelangen wir zurückblickend nicht minder zu dem Ergebniss, dass der hier wirksame Grund und Antrieb durchaus verschieden sein müsse von dem dort thätigen. Und da in der von mir innegehaltenen Versuchsanordnung, gerade umgekehrt wie bei jenen das Gewebe direct treffenden Eingriffen, selbst die leiseste Berührung des Restes ängstlich vermieden ist, da also nur eine äusserst mittelbare Reactionsweise in Erwägung kommen kann, so dürfte der Schluss allerdings unanfechtbar sein, dass diese letztere einer rein functionellen Reizung entspringen müsse.

Noch von einem anderen Gesichtspunkte aus mag es sich empfehlen, eine formative Erscheinungsreihe, welche stark in die physiologischen, sei es auch embryonalen Wachsthumsvorgänge hinüberspielt, aus den übrigen, von dem weiten Hypertrophiebegriffe umfangenen herauszuheben und abzutrennen. Liegt doch die Bedeutung der von mir mitgetheilten Versuche in erster Linie auf dem Gebiete der experimentellen Cellularphysiologie. In diesem Sinne sind sie denn auch von den Fachmännern, so weit ich sehe, verstanden und aufgenommen worden.

Die Bedeutung, welche ihnen für die Pathologie innewohnt, liegt, meines Erachtens, hauptsächlich darin, dass sie uns ein klares und sicheres Beispiel liefern einer ebenso morphologisch riesigen, wie functionell durchschlagenden ächten Hypertrophie: einer gleichartigen Neubildung, welche durch einen ungemischten functionellen Reiz hervorgebracht ist und welche demgemäss auch auf's Typischste ihren Abschluss findet, sobald nur dieser functionelle Reiz befriedigt ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Mächtige Vergrößerung der Leberläppchen unter dem Einflusse der Entfernung von drei Vierteln der Drüse.

Fig. 1. Gruppe von mehr als einem halben Dutzend Läppchen der normalen Leber eines mit Berliner Blau injicirten Kaninchens.

Härtung in Alkohol; Färbung mit Alauncarmin. Hartnack 5.

Fig. 2. Gewaltig vergrößerte Läppchen eines Kaninchens, dem vor 15 Tagen drei Viertel der Leber weggenommen worden sind.

Trotz Anwendung einer gleich schwachen Vergrößerung sieht man das Gesichtsfeld fast vollständig durch einen einzigen Acinus ausgefüllt. Zugleich bemerkt man die eigenthümliche Umänderung des Vascularisationstypus, besonders am rechten und unteren Umfange des Schnittes: hier tritt der schwammige Bau und die varicöse Erweiterung vieler Gefässe auf das Deutlichste hervor. a Pfortaderzweige, interlobulär. b Stämmchen und Wurzeln der Vena hepatica. Einspritzung mit Berliner Blau-haltigem Leim. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit; Färbung mit Alauncarmin und Pikrinsäure. Hartnack 5.

Tafel V.

Die feineren Vorgänge der Recreation an Drüsenzellen (Fig. 3—5), wie Capillaren (Fig. 6).

Fig. 3. Acinus aus der Leber eines Kaninchens, dem vor 20 Tagen drei Viertel des Organs entfernt worden waren.

Lebhafte Neubildung junger Drüsenzellen: die gedrungeneren und lebhafter gefärbten Formen sind frisch entstanden; die schmalen und mehr länglich gestalteten, bei dieser Tinction blasser sind die alten, zwischen welche sich die frische Brut mehr und mehr einschiebt. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, Färbung mit Hämatoxylin. Hartnack 7.

Fig. 4. Randpartie zweier Leberläppchen eines Kaninchens, welchem vor 5 Tagen drei Viertel des Organs entfernt worden sind.

Man gewahrt hier schon eine recht reichliche Durchmischung alter und neuer Elemente. Erstere sind schmäler und dunkel gefärbt, letztere der Kugelform näher stehend und heller. Ein grosser Gallengang mit mehreren seitlich abgehenden Zweigen nimmt die Mitte ein. Fast alle diese Kanäle zeigen starke Wucherung des Epithels und eine wellig-krausenartige Umrandung des Lumens. a Gallengang. b Arterie. c kleinzellige Infiltration des interlobulären Bindegewebes. Härtung in Flemming'scher Lösung; Färbung in Safranin. Hartnack 7.

Fig. 5. Abschnitt aus der Mitte eines Leberläppchens von einem Kanin-

chen, welchem vor 3 Tagen drei Viertel der Drüse weggenommen worden sind.

Zwischen dem Gros der ruhenden Zellen sind einzelne durch die charakteristische Färbung ihrer Kerne hervorleuchtende als in Theilung begriffen zu erkennen. a Zellen in lockerem Knäuelstadium. b Zelle mit Tochtersternen. c 2 Zellen, welche möglicherweise als jüngst aus einer Theilung hervorgegangen aufzufassen sind. Härtung in Flemming'scher Lösung; Färbung in Safranin. Zeiss homogene Immers. Aprochromat. 3 mm. Compens.-Oc. 6.

Fig. 6. Abschnitt aus dem Centrum des Leberläppchens von einem Kaninchen, welchem vor 8 Tagen drei Viertel der Drüse entfernt worden sind.

a Vena hepatica (intralobularis). b schräg durchschnittene Capillare mit zahlreichen und sehr grossen Kernen in der sonst homogenen Wand, umgeben von c einer erweiterten Lymphscheide. d ruhende Leberzellen, vielfach mit 2 Kernen versehen. f junge Zellen, sehr gedrunken und feiner granulirt. Härtung in Flemming'scher Lösung; Färbung in Hämatoxylin. Zeiss homogene Immers. Apochromat. 2 mm. Compens.-Oc. 6.

Tafel VI.

Vergrösserung der Leberläppchen mit verzerrender Aenderung der Acinusgestalt.

Fig. 7. Eigenthümlich verzogenes „herzförmiges“ Läppchen aus der allgemein stark vergrösserten Leber eines Kaninchens, welchem vor 16 Tagen drei Viertel der Leber entfernt worden sind.

Ausser der excentrisch liegenden Vena intralobularis sieht man noch mehrere ebenfalls ungewöhnlich weite Wurzeln der Lebervene. Sie bilden neue Mittelpunkte, um welche sich ein System von Capillaren gruppirt, die fast senkrecht auf den übrigen stehen und sowohl durch die Dichtheit des Netzes, wie die unregelmässig varicöse Beschaffenheit der Lichtung ihren jugendlichen Ursprung verrathen. a Centralvene. b andere auffallend erweiterte Wurzeln der Vena hepatica. c schwammige und varicöse Umwandlung der Capillaren. d das Nämliche, zugleich mit einem auf die radiäre Richtungslinie fast senkrechten Verlauf der Gefässe. Einspritzung von Berliner Blau-haltigem Leim; Härtung in Alkohol, Färbung mit Alauncarmin und Pikrinsäure. Hartnack 5.

Neubildung an Gallengängen und Gallencapillaren.

Taf. V, Fig. 2 siehe oben.

Taf. VI, Fig. 8. Peripherischer Bezirk zweier Läppchen der Leber eines Hundes, welchem vor 23 Tagen drei Viertel des Organs entfernt worden waren.

An Stelle der regelmässig polygonalen Maschen und der scharfen Umrandung der einzelnen Felder bemerkt man hier vielfach grosse Unregelmässigkeit der Felder, zackige und unzusammenhängende Art der Grenzlinien. Daneben scheinen auch blinde Anhänge, den Vasa aberrantia vergleichbar, vorzukommen. a Pfortaderästchen und Gallengang im interlobulären Gewebe. b besonders unregelmässige Gallencapillaren. Einspritzung von Indigcarmin, $1\frac{1}{2}$ Stunden vor der Tödtung; Härtung in Alkohol. Hartnack 7.

Fig. 9. Ausschnitt aus der nämlichen Leber des Hundes, stark vergrössert.

Eigenthümlich wellig-zackige Gestalt der Gallencapillaren, welche überdies ein nur unvollkommen zusammenhängendes Netz bilden. Die gleichmässig granulirten Drüsenzellen enthalten mehrfach 2 Kerne. Einspritzung von Indigcarmin, $1\frac{1}{2}$ Stunden vor der Tödtung. Härtung in Alkohol. Zeiss homogene Immersion. Apochromat. 2 mm. Compens.-Oc. 6.

