

XIX.

Die intracellulären Wurzeln des Gallengang-Systems, durch natürliche Injection sichtbar gemacht, und die ikterische Nekrose der Leberzellen.

Von

Dr. Gustav Fütterer, Chicago.

(Hierzu 3 Tafeln, IX—XI.)

Im Folgenden möchte ich Beobachtungen mittheilen, welche im Anschluss an einen Fall von primärem Krebs der Gallenblase gemacht wurden („Medicine“, Detroit, March 1897). Ein Krebs der Gallenblase, der durch eine noch sehr junge Neubildung repräsentirt wurde, hatte doch schon den Ductus hepaticus erreicht, und, an den Wänden dieses Ganges entlang wachsend, zu einem Verschlusse seines Lumen geführt, wodurch natürlich eine völlige Stauung der Galle bewirkt wurde.

Die interlobulären Gallengänge waren bedeutend erweitert (s. Fig. 1), enthielten eine grauweiße, schleimige Flüssigkeit, aber keine Galle, und die mikroskopische Untersuchung zeigte wohlentwickelte Nekrose der centralen Theile der Acini. Nach Beendigung der oben erwähnten Untersuchungen, wobei ich mich hauptsächlich mit der Geschwulst der Gallenblase selbst beschäftigt hatte, richtete ich meine Aufmerksamkeit auf diejenigen Gewebs-Veränderungen, welche secundär durch den Verschluss des Ductus hepaticus entstanden waren.

Folgendes wurde gefunden:

1. Die interlobulären Gallengänge waren von schmalen mattröthlichen Linien eingesäumt, welche, — wie die mikroskopische Untersuchung ergab —, aus kleinen Nekrosen des Lebergewebes bestanden, deren Durchmesser manchmal einen bis zwei Millimeter erreichte. Diese Nekrosen waren zweifellos durch den Druck der erweiterten Gallengänge auf das Leberparenchym

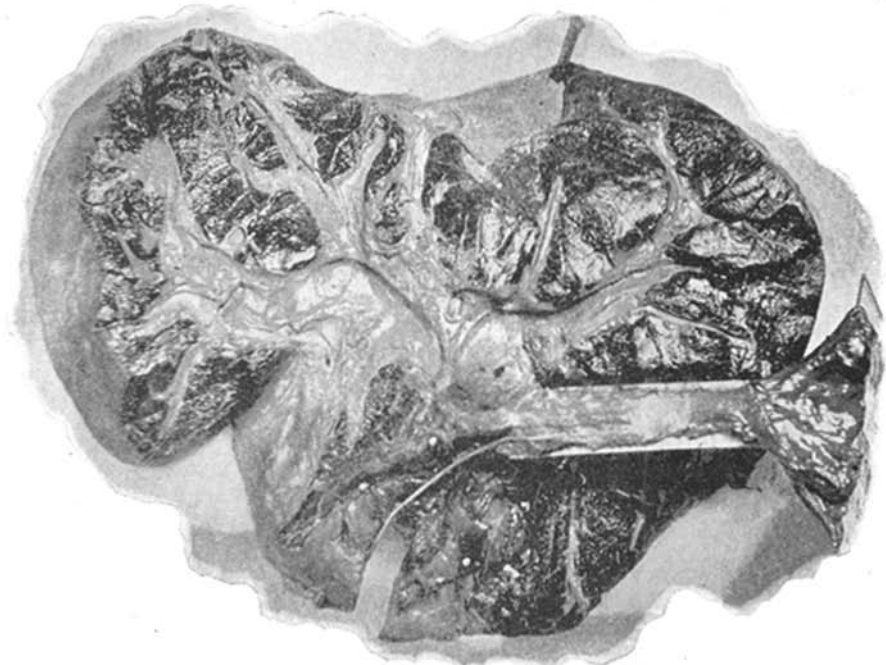


Fig. 1.

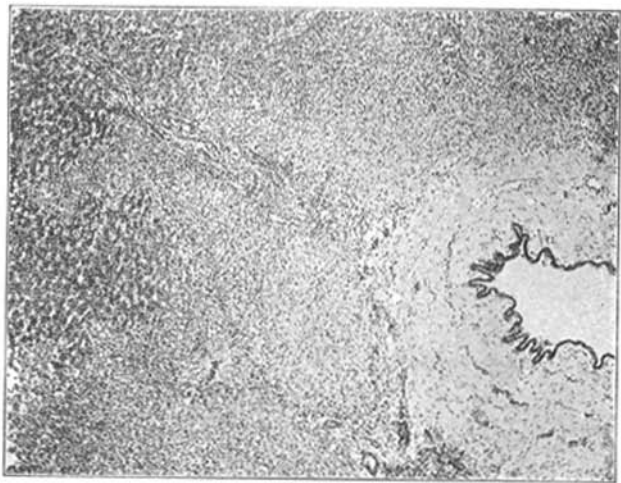


Fig. 2.



Fig. 3.

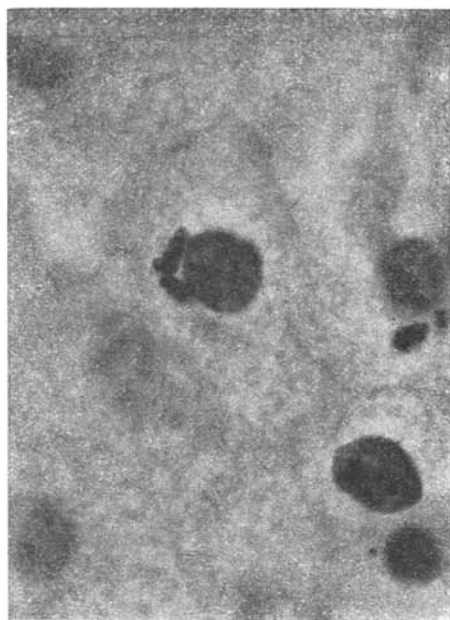


Fig. 4.

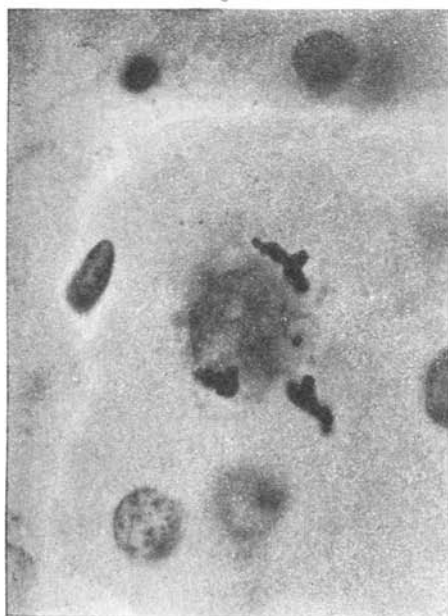


Fig. 5.



Fig. 6.

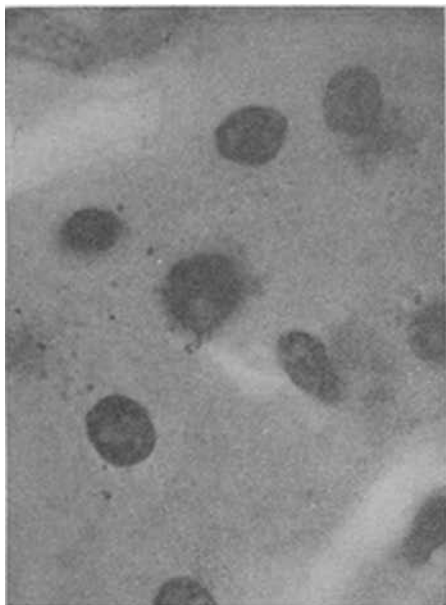


Fig. 7.

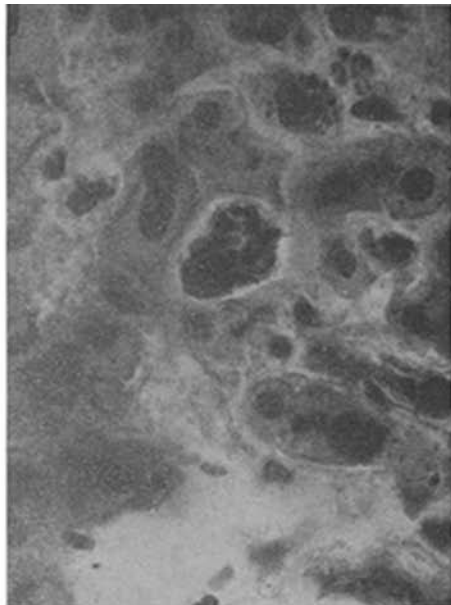


Fig. 8.

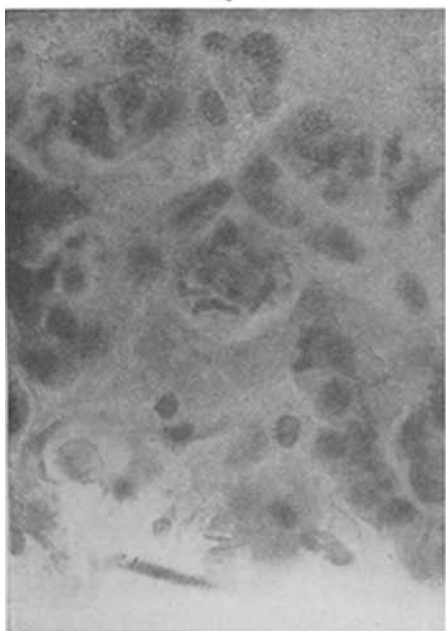


Fig. 9.

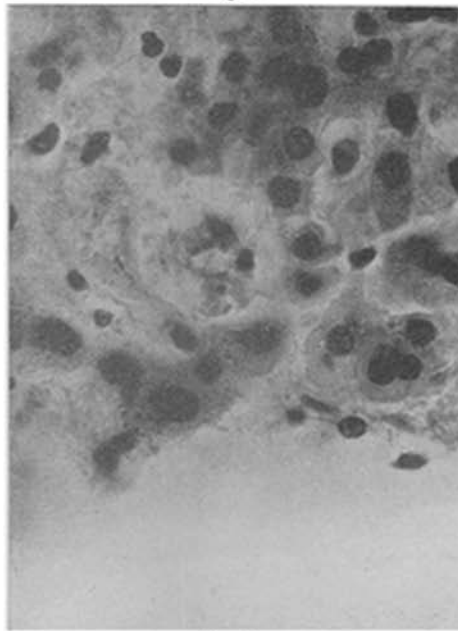


Fig. 10.

entstanden, doch war ihre Ausdehnung im Vergleiche zu dem Volumen der Leber sehr gering.

Diese Theile erschienen mikroskopisch mehr oder weniger homogen, hin und wieder von neugebildeten Gallengängen durchsetzt (Fig. 2).

2. Wie schon oben bemerkt, zeigten die centralen Zonen der Acini fortgeschrittene icterische Nekrose. Ihre gelbe Färbung im mikroskopischen Präparate bildete einen starken Contrast gegen die mit Hämatoxylin gefärbten äusseren Theile der Acini; sie enthielten Leberzellen, welche schnell ihrer Zerstörung entgegen gingen, oder schon völlig zerstört waren, nichts als ihre feinen Zerfallsproducte hinterlassend. In der Nähe der Centralvenen war die Zerstörung am meisten ausgesprochen, doch — merkwürdig genug — zeigten stets die letzten zwei oder drei Lagen von Leberzellen, welche die Centralvene umgaben, schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung eine ununterbrochene blaue Linie; mit starker Vergrösserung konnte man sich davon überzeugen, dass diese Zellen die Hämatoxylin-Färbung gut angenommen hatten, und dass ihre Structur wohl erhalten war. Solche Befunde waren nicht die Ausnahme, sondern die Regel, doch bin ich nicht im Stande, eine genügende Erklärung dafür zu geben. Eine sehr vorsichtige, täglich fortgeführte und mehrere Monate in Anspruch nehmende Untersuchung meiner Präparate, welche mit Oel-Immersion vorgenommen wurde, und bei welcher schwerlich eine Zelle oder ein Zellkern meiner Beobachtung entgangen sein kann, erlaubt mir folgende Angaben zu machen:

Die Leberzellen der peripherischen Theile der Acini sind scheinbar normal, während sie in der Nähe der nekrotischen Zonen plötzlich Veränderungen aufweisen, indem in ihrem Inneren, im Protoplasma, scharf umgrenzte, gelbgrüne Massen erscheinen (Fig. 4, 5, 6, 7).

Die gelblich grünen Massen füllen Canälchen aus, deren regelmässige Ränder mit engem Diaphragma ausserhalb der Ausfüllungsmassen gesehen werden können. Die grünlichen Massen bestehen aus eingedickter Galle, die von den rigide gewordenen Leberzellen nicht mehr ausgepresst werden konnte, und die in Folge dessen die intracellulären Gallencanälchen aus-

füllt. Erst kürzlich hatte ich Gelegenheit, bei einem Kaninchen zu beobachten, wie schnell eine solche Eindickung der Galle eintreten kann. Herr College Emil Ries hatte die Güte, den Ductus choledochus eines Kaninchens, dem ich eine Tuberkelbacillen-Cultur in die eine Vena jugularis injicirt hatte, für mich zu unterbinden. Das Thier verendete nach 20 Tagen, tuberculöse Veränderungen wurden nirgends gefunden, aber alle Gallengänge und die Gallenblase waren bedeutend erweitert, die letztere etwa um das Fünffache. Die Gallenblase zeigte etwa ein halbes Dutzend Divertikel um den Fundus herum, und alle waren angefüllt mit eingedickter Galle von dunkelgrüner Farbe und bröcklicher Consistenz, die in Form kleiner Pfröpfchen in das Innere der Gallenblase hineinragten. In der Gallenblase selbst waren keine eingedickten Massen vorhanden.

Als Nebebefund will ich noch einen völligen Schwund des Leberparenchyms etwas oberhalb des unteren Leberrandes gerade über der vergrößerten Gallenblase erwähnen, sowie eine Verdickung und Einziehung der Leberkapsel, nicht nur direct über der entsprechenden Stelle, sondern weiter nach aussen und innen, fortlaufend in einer Richtung, welche dem unteren Rippenrande entsprach. Also gleiche Veränderungen, wie wir sie bei der Schnür-Atrophie des Menschen zu finden gewohnt sind, hier bedingt durch die Hebung der Leber, welche von der vergrößerten Gallenblase gegen den Rippenrand angedrückt wurde.

Zur Beschreibung der intracellulären Gallencanälchen zurückkehrend, möchte ich erwähnen, dass dieselben zuerst mehr in der Umgebung der Kerne, als in den anderen Theilen des Protoplasma der Leberzellen gesehen werden. Aber obwohl die Canälchen die Kerne so eng umgeben (Fig. 7), so bin ich doch niemals im Stande gewesen, festzustellen, dass sie in den Kern selbst eindringen. In Fig. 7 ist das Gallencanälchen, welches den Kern überwölbt, scharf eingestellt, und während so seine Convexität scharf umschrieben sichtbar ist, so ist der Kern nicht eingestellt und erscheint undeutlich. Wenn man bedenkt, wie günstig die Bedingungen für solche Beobachtungen in meinen Präparaten waren, wie viele Hunderte von vollentwickelten Netzen intracellulärer Gallencanälchen in diesen zu sehen waren, so sollte man doch glauben, dass es gelungen wäre, intranucleäre

Canälchen, falls solche überhaupt existiren, nachzuweisen. Das ist mir niemals gelungen.

Dringen wir in die nekrotischen Zonen selbst ein, so finden wir plötzlich statt der Befunde, wie sie in Fig. 4, 5, 6, 7 dargestellt sind, solche wie in Fig. 8, 9, 10; es zeigen sich nemlich ganze Netzwerke von intraprotoplasmatischen Canälchen, angefüllt mit gelbgrünen Massen, welche auf Kosten des Protoplasma mehr und mehr Raum beanspruchen. Aber sogar in diesem Stadium der Nekrose ist der Kern wohl erhalten (Fig. 8) und nimmt die Hämatoxylin-Färbung gut an, während die noch erhaltenen Protoplasma-Reste nicht tingirt werden. Wenn ein intranucleäres Canälchen-Sytem existirte und mit dem intraprotoplasmatischen Systeme communicirte, so müsste es doch in diesem Stadium der Erweiterung des letzteren sich ebenfalls erweitern und sichtbar werden. Nach dem Mitgetheilten komme ich zu dem Schlusse, dass es im Inneren der Kerne keine Gallencanälchen giebt.

Die Zerstörung der Zelle, veranlasst durch die Unfähigkeit, sich ihrer Producte zu entledigen, ist nun im vollen Gange und schreitet schnell vorwärts (Fig. 9), bis nur noch feinste Zerfallsproducte übrig sind (Fig. 10).

Auch Verbindungen intraprotoplasmatischer Canälchen mit den intercellularen Gallencapillaren, beide mit den erwähnten Massen ausgefüllt, habe ich mehrfach sehr schön beobachten können.

Die obigen Mittheilungen wurden gemacht in der Versammlung der Chicago Pathological Society am 8. März 1897: „Icteric necrosis and natural injection of the intracellular bile passages in the liver“ (Transactions of the Chicago Pathological Society Vol. 2), und in der Versammlung der Chicago Medical Society am 1. April 1897: „Primary carcinoma of the gall-bladder and its sequelae“ (The Chicago Medical Recorder, Vol. 12, 1897).

Nachdem diese Beobachtungen gemacht und beschrieben, doch ehe dieselben mitgetheilt waren, kam mir eine Arbeit Nauwerk's zu Händen, in welcher dasselbe Canälchen-System, ebenfalls mit natürlicher Injection, beschrieben wurde. Ich erwähne ausdrücklich, dass meine Beobachtungen gemacht wurden, ehe mir Nauwerk's Arbeit bekannt war, um zu zeigen, dass

meine Beschreibung dadurch nicht beeinflusst wurde, wodurch dieselbe — als Bestätigung der Befunde Nauwerck's — an Werth gewinnt.

Nauwerck hat, — so erfahre ich aus seiner Arbeit „Leberzellen und Gelbsucht“ (Münchener Med. Wochenschrift, No. 2, 11. Januar 1897), — die erwähnten intracellulären Gallen-Canälchen schon im Jahre 1893 der biologischen Gesellschaft in Königsberg und im Jahre 1893 dem „Verein für wissenschaftliche Heilkunde“, am 4. November 1893 demonstirt, und in der „Deutschen Med. Wochenschrift“ No. 2, am 12. Januar 1897 beschrieben. In der letzteren Arbeit erwähnt Nauwerck der unvollständigen künstlichen Injection von Hering, Pfeifer u. A.; da es nicht meine Absicht ist, näher auf dieselben einzugehen, so verweise ich auf die diesbezüglichen Literatur-Angaben Nauwerck's; derselbe erwähnt auch die Methode Golgi-Cajal für die künstliche Färbung der GallenCanälchen. Nauwerck selbst hat ungefärbte Zellen in Kochsalzlösung untersucht, giebt jedoch solchen Präparaten den Vorzug, welche, nach vorhergegangener Fixation in Sublimatlösung, einer Kernfärbung, oder, nach Fixation in Flemming'scher Lösung, einer Saffraninfärbung unterworfen wurden. Nauwerck's Präparate stammten von einem Falle stark ausgesprochener Gelbsucht, bedingt durch eine hypertrophische Cirrhose der Leber, bei welchem die Leber sehr bald nach dem Tode dem Körper entnommen wurde, so dass noch zahlreiche mitotische Figuren sichtbar waren. Die Abbildung, welche Nauwerck von einem Gallen-Canälchennetz giebt, ist eine Zeichnung. Nauwerck's Beschreibung lautet: „Mag es sich nun um die grüne Eigenfarbe oder um künstliche Tinction handeln, immer zeigt sich, freilich in wechselnder Ausbildung, ein Netzwerk feinerer und gröberer solider Stränge, auf dem Querschnitt rundlicher Fäden, die unter sich in mannigfaltigste Verbindung treten. In das Netzwerk sind häufig etwas plumpere Knotenpunkte eingelagert, bei flüchtiger Betrachtung mit schwächeren Linsen erinnert es mitunter geradezu an mitotische Knäuel-Figuren. Es umspinnt den Kern, lagert sich manchmal ganz dicht der Kernmembran an, diese hier und da etwas einbuchtend. Doch bleibt eine scharfe Scheidung bestehen, niemals habe ich Ausläufer des Netzes in den Kern eindringen

sehen u. s. w.“ Ferner: „In zwei- und mehrkernigen Leberzellen stehen die entsprechenden Einzelnetze unter sich in Verbindung. Nicht immer legt sich das Netz geschlossen um den Kern; oft ist es einseitig, bald gegen die Blutbahn, bald gegen die Gallencapillaren hin gerichtet, immerhin machen sich die Beziehungen zum Kern durch dorthin strebende Fortsätze geltend. Bei zahlreichen Leberzellen durchsetzt andererseits das Netzwerk mehr und mehr (Fig. 1) den ganzen Leib, der Kern bleibt zunächst erhalten. Zwischen diesem System und den intercellulären Gallencapillaren bestehen, einzeln oder mehrfach, ebenso gefärbte Verbindungsbrücken, deren Verlauf kürzer oder länger ausfällt, je nachdem das Netzwerk sich der Zell-Oberfläche mehr oder weniger nähert.“

Und weiter: „Endlich kommt es zu einer vollständigen Erfüllung von Leberzellen mit klumpigen Massen, deren netzartige Anordnung gleichzeitig immer undeutlicher wird, der Kern verschwindet, die Leberzelle geht zu Grunde.“

Während meine Befunde in den Zellen durchaus mit denen Nauwerck's übereinstimmen, so habe ich mich doch damit begnügt, anzugeben, dass intracelluläre Canälchen vorhanden sind und dass dieselben Netze bilden. Mit Fleiss habe ich mich einer detaillirteren Beschreibung enthalten, weil man sich dabei nur an die Ausfüllungsmassen halten kann, und weil diese eingedickten Massen einen — wenn auch kleinen — Raum zwischen sich und der Wand der Canälchen übrig lassen, also nicht genau die Formen der letzteren wiedergeben. So verlaufen z. B. die Ränder des Canälchens in Figur 6, — wie man mit engem Diaphragma sehr scharf sehen konnte —, ziemlich gerade, während die Ausfüllungsmasse vielfach gewunden erscheint.

An frischen Präparaten von Kaninchenlebern fand ich einige Stunden nach Unterbindung des Ductus hepaticus Tröpfchen von Galle innerhalb der Zellen; dieselben hatten etwa ein Fünftel des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens vom Kaninchen, waren von grünlicher Farbe, und umgaben die Kerne wie Kränze. Nach Fixirung und Härtung der Leber waren die Tröpfchen verschwunden, sie waren zusammengesintert, und bildeten eine zu-

sammenhängende gelbe Masse, ähnlich denen, welche in unseren Abbildungen dargestellt sind.

Nauwerck erörtert auch die Frage, ob der in umgekehrte Richtung gelenkte Gallenstrom von den Lymphgefäßen oder von Blutgefäßen abgeführt werde und erentscheidet sich für den letzteren Weg. Meine mikroskopischen Beobachtungen bringen mich zu der Vermuthung, dass die Fortleitung der Galle durch die Lymphgefäße geschieht, eine Ansicht, für die sich eine Anzahl Untersucher auf Grund experimenteller Befunde ausgesprochen hat. Beweisend scheinen mir in dieser Beziehung Gerhardt's Experimente zu sein (Dietrich Gerhardt, zur Pathogenese des Icterus. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, Wiesbaden, 1897, S. 460—467).

Gerhardt erzeugte eine Fistel des Ductus thoracicus, nachdem er einige Stunden vorher den Ductus communis unterbunden hatte. Um eine Gerinnung der Lymphe zu verhindern, spritzte Gerhardt Blutegel-Extract ein. Nach Herstellung der Fistel blieben die Hunde höchstens 14 Stunden am Leben. In allen seinen Experimenten fand Gerhardt, dass nach verschieden langer Zeit die Lymphe ikterisch wurde, während Blut und Urin keine Galle enthielten, und er kommt deshalb zu dem Schlusse, dass die Lymphgefäße, — wenn die Gallengänge die Abfuhr der Galle nicht mehr besorgen —, diese Thätigkeit übernehmen, und dass erst, wenn sich auch hier Hindernisse einstellen, die Galle in die Blutbahnen übertritt.

Browicz zu Krakau hat ebenfalls Netze von Gallencanälchen innerhalb von Leberzellen beobachtet und beschrieben („Die Verschiedenartigkeit der intracellulären Pigment-Ablagerungen in der Leber in Bezug auf Farbe und Aggregat-Zustand und die daraus zu ziehenden Schlüsse“, Deutsche Med. Wochenschrift, No. 23, 3. Juni 1897, und Sitzungen der naturwissenschaftlich-mathematischen Classe zu Krakau am 1. März und 9. April 1897.)

Browicz sagt Folgendes:

1. Die ersten Anfänge der Gallencapillaren liegen im Protoplasma der Leberzellen selbst und erscheinen als intraprotoplasmatische Gallengänge, welche in unmittelbarer Verbindung mit den (intra?) intercellulären Gallengängen stehen. Die An-

ordnung derselben innerhalb des Protoplasma und ihr Verhältniss zum Kerngerüst ist mir noch nicht ganz klar.

2. Die Kupffer'schen Secretions-Vacuolen sind als Querschnitte der intraprotoplasmatischen Gallengänge, besonders ihrer Knotenpunkten, zu betrachten.

3. Die intraprotoplasmatischen Gallengänge können, im Falle bedeutenderer intracellulärer Gallenstauung, Grundlage von pathologischer, verschiedengradiger Vacuolisation der Leberzellen sein.

4. Der Kern der Leberzelle nimmt thätigen Antheil an der Secretion, indem er Gallenpigmente absondert.

5. Die Gallenpigment-Ablagerungen innerhalb des Kernes der Leberzellen in pathologischen Zuständen sind nicht innerhalb des Kerngerüsts regellos zerstreut, dieselben liegen innerhalb scharf umgrenzter, deutliche Umrisse besitzender, rundlicher Räume, woraus zu schliessen ist, dass im ruhenden Kerne präformirte ständige Räume oder Canälchen vorhanden sind, welche in pathologischen Zuständen einer Erweiterung erliegen, und die Grundlage von pathologischer Vacuolisation des Kernes bilden.

In einem Nachtrag sagt Browicz dann noch weiter:

1. Innerhalb der Chromatin-Grundsubstanz des Kernes der Leberzelle besteht ein System von feinen Räumen oder Canälchen, welche in unmittelbarer Verbindung stehen mit einem intraprotoplasmatischen Canälchen-System, das wiederum mit den intercellulären Gallengängen unmittelbar zusammenhängt.

2. Das intranucleäre und intraprotoplasmatische Canälchen-System muss als ein zusammenhängendes System von Secretions-Canälchen aufgefasst werden, wofür die verschiedenartigen galligen Einlagen sprechen, welche in pathologischen Zuständen dieses Canälchen-Systems sich finden.

3. Der Anfang der Gallencanälchen muss demnach in den Kern der Leberzelle verlegt werden.

4. Die pathologische Vacuolisation sowohl des Kernes, als auch des Protoplasma, welche in pathologischen Zuständen der Leberzellen angetroffen wird, ist an die Existenz des Systems von intranucleären und intraprotoplasmatischen Secretions-Canälchen gebunden.

Soweit Browicz, mit dem ich nicht übereinstimme in der Annahme eines intranucleären Canälchen-Systems, weil ich nie

eines gesehen habe, obwohl mein Untersuchungs-Material das denkbar beste war, und obwohl ich Monate lang täglich einige Stunden untersucht und schwerlich einen Kern in meinem Präparate übersehen habe. Wenn sich die intraprotoplasmatischen Canälchen so erweitern, wie das in Fig. 8, dargestellt ist, dann sollte doch auch das intranucleäre Canälchen-System sichtbar geworden sein; jedoch habe ich das nie bemerkt, sondern im Gegentheil die Kerne in diesem Stadium wohl erhalten und mit Hämatoxylin gut gefärbt angetroffen. Hierin stimmen meine Befunde mit denen Nauwerck's überein.

Befunde, wie sie in Fig. 7, dargestellt sind, haben mich auch eine Zeit lang zu dem Glauben an die Existenz eines intranucleären Canälchen-Systems verleitet; doch kritische Beobachtung und scharfe Einstellung haben mir gezeigt, dass ich im Irrthum war.

Browicz glaubt, dass die Kupffer'schen Vacuolen nichts weiter sind, als Querschnitte von Knotenpunkten der intraprotoplasmatischen Canälchen, eine Meinung, der ich mich anschliessen möchte.

Zur Fixirung seiner Präparate gebrauchte Browicz Formalin in zweiprocentiger Lösung.

Soweit die Befunde an der menschlichen Leber. An Thieren wurden die folgenden Beobachtungen gemacht:

Popoff: (Dies. Arch. Bd. 81, S. 524), welcher den Ductus choledochus unterband, um die natürliche Injection des Gallengang-Systems zu studiren, kommt bezüglich der Leberzellen zu folgenden Schlüssen (S. 540): „Es muss angenommen werden, dass in den Leberzellen verschiedene Arten von Ausläufern existiren. Eine Art derselben dient unzweifelhaft als Gallenleiter, und diese Ausläufer bilden den Anfang der Gallencanälchen.“

Afanassiew (Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 6, 1883), der bei Thieren durch Toluylendiamin Icterus erzeugte, sagt (S. 721): Wenn man Leberstückchen mit den injicirten Gallencapillaren, (frische oder in den oben erwähnten Flüssigkeiten conservirte), in concentrirtem Glycerin zerzupft, so beobachtet man ganz gut die Beziehung der Gallencapillaren zu den Leberzellen; dabei erhielten wir sehr gute Bilder, sogar bessere, als L. Popoff (s. dessen Tafel XVII, Fig. 8). Zuweilen schien es, als ob

die Gallencapillaren aus dem Inneren der Zelle, sogar aus dem Zellenkerne ihren Anfang nehmen. Aber bei sorgfältiger Betrachtung solcher Präparate und besonders beim Umdrehen der Zellen, haben wir uns fast immer überzeugt, dass die Gallencapillaren nicht aus den Zellen begannen, sondern nur auf denselben lagen.

Wenn wir auf Grund unserer Beobachtungen den Anfang der Gallencapillaren im Inneren der Leberzellen zulassen können, so geschieht das nur in folgender Form: Die Gallencapillare dringt nur in den äusseren Theil des Zellen-Protoplasma ein, und es scheint dann, als ob ihr Inhalt unmittelbar mit gelb gefärbten Körnchen und Stäbchen in der Zelle zusammenhinge (s. a. a. O. Tafel XVII, Fig. 8A). Die letzten liegen schon ganz nahe an dem Zellkerne an einer Seite desselben. Ebenso, nur einzelne Körnchen beobachtet man, wie wir schon gezeigt haben, in anderen Theilen der Zelle.

Um die Beziehungen der Gallencapillaren zu den Leberzellen besser kennen zu lernen und beobachten zu können, und um möglichst feine Schnitte zu erhalten, haben wir, ausser der beschriebenen, noch folgende Methode angewandt. Die frischen Stücke von icterischer Leber legt man für einen Tag in 5-proc. Lösung von Kali bichr., am zweiten Tage bringt man sie in absoluten Alcohol, am dritten Tag (kleine Stücke) in starke alcoholische Lösung von Bismarckbraun (ungefähr 80 pCt. Alcohol), dann, zum Zwecke der vollständigen Entwässerung, zuweilen noch für einen Tag in absoluten Alcohol. Endlich werden diese Stückchen eingeschmolzen und dann die Schnitte gemacht, welche mit Terpentinöl behandelt und in Canadabalsam conservirt werden. Von solchen Präparaten haben wir die Abbildung Tafel 4, Fig. 5, gezeichnet. Dabei wird das Protoplasma der Zelle schwach braun gefärbt, und die Gallencapillaren färben sich schwarzgrün oder braungrün.

An manchen Stellen des Präparats sieht man deutlich, dass jede Leberzelle von einem aus den Gallencapillaren gebildeten Sechsecke umgeben ist. Zuweilen kann man sehen, dass von der einen oder anderen Seite des Sechseckes die eine Capillare nach dem Innern der Zelle sich richtet und in einiger Entfernung vom Kerne endet. Ob wie hier die wirkliche Endigung der Capillare oder nur das abgeschnittene Stück derjenigen

Gallencapillare haben, welche nach oben oder nach unten geht, ist schwer zu sagen. An den Stellen, wo die Seiten vom Sechseck zusammentreffen, bemerkt man knopfartige Verdickungen oder Tröpfchen. Oft entsprechen diese Tröpfchen Schnittstellen von Gallencapillaren, welche nach oben oder unten gehen. Die Capillaren selbst sehen wie sehr feine Röhrchen aus. Die Galle füllt diese Röhrchen nicht durchweg aus, sondern mit einigen Lücken, weshalb dieselben in Form von Tröpfchen, Körnchen oder Stäbchen erscheinen. Eben solches Aussehen hat die Galle innerhalb der Gallencapillaren auch an den frischen Lebern. Alles macht den Eindruck, dass die schon erwähnten zertretenen Körnchen von Gallenfarbstoff aus der Zelle in diejenigen Gallencapillaren übergehen, welche in der Zelle anfangen, oder nur an der letzteren liegen, und dann durch die Gallencapillaren weiterziehen.

Krause (Archiv f. mikr. Anatomie, S. 71) sagt über seine Untersuchungen, welche an Hundelebern gemacht wurden: „Sehr oft konnte ich erkennen, wie von der Gallencapillar-Wand stark gefärbte Stränge ausgingen, welche sich verzweigen und in dem Protoplasma der Leberzellen ein äusserst feines Netz mit Knotenpunkten bilden. Gar nicht selten bildet eine kleine, hohle, spitz ausgezogene Ausstülpung der Gallencapillare in die Leberzelle den Ausgangspunkt dieser Stränge.“

v. Kölliker, Sitzungsber. d. Würzburger phys.-med. Gesellschaft, 1893, 2. Sitzung vom 14. Jan. 1893. „Die Nerven der Milz und der Gallencapillaren.“ In der 3. Auflage seiner Gewebelehre hat Kölliker auf Seite 436 wohl zuerst den Satz aufgestellt, dass ein guter Theil der Gallencapillaren keine Netze bildet, sondern blind endet. Von diesem Verhalten gaben die vorliegenden Präparate der Maus und des Kaninchens gute Bilder. Ausserdem aber finden sich an denselben auch noch an manchen blinden Enden und Theilen von geschlossenen Netzen kleine seitliche Nebenästchen, die vielleicht als in das Innere der Leberzellen sich abzweigende Ausläufer zu deuten sind, und die an die Kupffer'schen Vacuolen erinnern.

I. W. Fraser und E. Hewat Fraser (Preliminary note on inter-and intracellular passages in the liver of the frog. Journ.

of Anat. and Physiol. 1895) sagen: „In dem mit Carter's Carmin-Gelatine injicirten Präparate sieht man ein complicirtes Netzwerk von intracellulären Canälchen; zwei Factoren haben dieses bessere Injections-Resultat gefördert: eine dünnere Injectionsmasse und höherer Druck. In einer Zelle im oberen Theile der Zeichnung sieht man ein intraprotoplasmatisches Canälchen in die Zelle eintreten, sich theilen, den Kern umringen und einen intranucleären Zweig absenden u. s. w.“

Nach allem Angeführten kann man Folgendes sagen:

1. Die Wurzeln des Gallengang-Systems liegen in der Leberzelle als intraprotoplasmatische Canälchen, welche besonders den Kern umgeben und im Protoplasma Netze bilden.

2. Ein intranucleäres Canälchen-System, welches mit dem intraprotoplasmatischen communicirt, scheint nicht zu existiren.

3. Die intraprotoplasmatischen Canälchen stehen in directem Zusammenhange mit den Gallencapillaren.

4. Unter normalen Verhältnissen sind die intraprotoplasmatischen Canälchen nicht sichtbar, und wenn sie unter pathologischen Verhältnissen (bei Gallenstauung) sich erweitern und sichtbar werden, so geschieht das auf Kosten der Substanz und des Lebens der Zelle.

5. Während das Protoplasma unter diesen Verhältnissen schnell zu Grunde geht, bleibt der Kern auffallend lange erhalten.

6. Die Galle wird innerhalb der Leberzelle in Form kleinster Tröpfchen in die intraprotoplasmatischen Gallencanälchen ausgeschieden und sammelt sich zuerst in der Umgebung des Kernes an.

Literatur.

Untersuchungen an Thieren:

Popoff: Ueber die natürliche pathologische Injection der Gallengänge und einige andere bei der Unterbindung des Ductus choledochus bei Thieren beobachtete pathologische Erscheinungen. Dieses Archiv, Bd. 81 S. 524, 1880.

- Afanassiew: Ueber Icterus und Haemoglobinurie, hervorgerufen durch Toluylendiamin und andere, Blutkörperchen zerstörende Agentien. Zeitschrift für klin. Med., Bd. 6, S. 318, 1883.
- v. Kölliker: Die Nerven der Milz und der Nieren und die Gallencapillaren. Sitzungs-Berichte der Würzburger med.-phys. Gesellschaft. Sitzung vom 14. Jan. 1893.
- Krause: „Beiträge zur Histologie der Wirbelthier-Leber“. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 42, S. 53, 1893.
- I. W. Fraser und E. Hewat Fraser: (Preliminary note on inter-and-intracellular passages in the liver of the frog.) Journ. of Anat. and Physiol. XXIX. 1895.

Untersuchungen am Menschen:

- Nauwerck: Biologische Gesellschaft zu Königsberg, Febr. 1893.
- , Verein für wissenschaftliche Heilkunde, Nov. 4., 1895.
- , Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeilage, 1895.
- , Münchener med. Wochenschr. Nr. 2, Jan. 12, 1897.
- Fütterer: „Icteric necrosis and natural injection of the intracellular bile passages of the liver.“ Meeting of the Chicago Pathological society. March 8. 1897. Transactions of the Chicago Pathological society Vol. 2, Dec. 1895 to April 1897, p. 280.
- , „Primary carcinoma of the gallbladder and its sequelae“, Meeting of the Chicago Medical Society, April 1st, 1897. Chicago Med. Recorder, Vol. 12.
- Browicz: Sitzungen der naturwissenschaftlich-mathematischen Classe zu Krakau, 1. März und 5. April 1897.
- , Die Verschiedenartigkeit der intracellularen Pigment-Ablagerungen in der Leber in Bezug auf Farbe und Aggregat-Zustand und die daraus zu ziehenden Schlüsse. Deutsche med. Wochenschr. No. 23, 3. Juni 1897.

Ausserdem wurde in Bezug auf die Fortführung der Galle bei rückläufigem Strome die Arbeit Gerhardt's erwähnt, doch ist zu bemerken, dass es nicht meine Absicht war, mich weiter mit dieser Frage zu beschäftigen, und dass ich nur diese eine darauf bezügliche Literatur-Angabe gemacht habe, weil sie mir beweisend zu sein scheint.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX—XI.

Tafel IX.

- Fig. 1. Stark erweiterte intercelluläre Gallengänge, welche bei ihrer Eröffnung nur grauweissen Schleim, aber keine Galle enthielten.
- Fig. 2. Rechts ein erweiterter Gallengang, umgeben von nekrotischem Lebergewebe (Druck-Nekrose).

Tafel X.

- Fig. 3. 45-fache Vergrößerung. Leber. Die dunklen Theile im Zustande ikterischer Nekrose.
- Fig. 4. 1200-fache Vergrößerung. Leber. In der Mitte intraprotoplasmatische Gallencanälchen, welche dem Kern dicht angelagert sind.
- Fig. 5. 1200-fache Vergrößerung. Leber. Intraprotoplasmatische Gallencanälchen in der Umgebung des Kerns.
- Fig. 6. 1200-fache Vergrößerung. Leber. Intraprotoplasmatische Gallencanälchen.

Tafel XI.

- Fig. 7. 1200-fache Vergrößerung. Leber. In der Mitte der Kern einer Leberzelle, überwölbt von einem Gallencanälchen.
- Fig. 8. 1200-fache Vergrößerung. Leber. In der Mitte eine Leberzelle mit vollständigem Gallencanälchen-Netz und völlig erhaltenem Kern.
- Fig. 9. 1200-fache Vergrößerung. Leber. In der Mitte eine Leberzelle, deren Canälchennetz und Protoplasma in voller Auflösung begriffen sind.
- Fig. 10. 1200-fache Vergrößerung. Leber. In der Mitte die letzten Reste einer Leberzelle. Ikterische Nekrose.

 XX.

Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen Fibromen und ihrer Beziehung zu den Neurofibromen.¹⁾

Von
Dr. O. Zusch.

Seit den grundlegenden Untersuchungen v. Recklinghausen's⁷ über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen ist die Frage nach der Bildungsart der multiplen Hautfibrome vielfach der Gegen-

¹⁾ Nach einem Vortrag mit Demonstration der mikroskopischen Präparate, gehalten am 25. Juli 1899 im Naturhistorisch-Medicinischen Verein zu Heidelberg.