

Figg. 11—14. Leukämie der Milz. Fall 26. Bei Aufnahme der Figg. 11—14 mit dem Zeichenprisma stand der Zeichentisch $2\frac{1}{2}$ cm tiefer als der Objektisch.

Figg. 11—13. Kapillarhülsen bei starker Vergrößerung. (Leitz, Okular 1 Objekt 7).

Fig. 14. Kleinere Gefäßchen. (Leitz, Okul. 1 Objekt, 3).

VI.

Vergleichende Untersuchung zur Pathologie der Leber.

Nach Experimenten am Kaninchen: Unterbindung der Arteria hepatica, des Ductus choledochus und Phosphorintoxikation.
(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie in Rostock.)

Von

R. Tischner, cand. med.

(Hierzu Tafel V.)

Die folgenden, auf Veranlassung und unter Leitung von G. Ricker angestellten Untersuchungen beschäftigen sich mit der Nekrose, der Bindegewebshyperplasie und dem Verhalten des Fettes in der Leber nach Unterbindung der Arterie und des Ausführungsganges der Leber, sowie nach Vergiftung mit Phosphor. Wir wählten so verschiedenartige Eingriffe, um durch Vergleich ihrer Folgen Gesichtspunkte zu gewinnen für die Beurteilung von Veränderungen, über deren Ursache und gegenseitige Beziehung zur Zeit keine Einigung besteht.

I.

Unterbindung der Arteria hepatica. Vorbemerkungen.

Die Arteria hepatica wurde im Ligamentum hepatoduodenale ungefähr an der Stelle unterbunden, wo sie den Ductus choledochus oberhalb des Abganges der Anastomose mit der Arteria gastro-duodenalis kreuzt. In einigen Fällen, wo die Arterie wegen zu reichlichen Fettgewebes nicht deutlich zu sehen war, wurde das gesamte Fettgewebe seitlich vom Ductus choledochus unterbunden. Einige Tiere starben infolge Ausflusses der

Galle in die Bauchhöhle nach Verletzung oder durch nachträgliche Nekrose des Ductus choledochus. Einige wenige Tiere starben an Peritonitis, teils weil die Naht nicht hielt oder bei bestehenden chronischen Pleuraexsudate.

Nach der Operation nahmen die Tiere alle an Gewicht ab. Auch die länger lebenden verloren continuierlich an Gewicht bis über $\frac{1}{3}$ des Anfangsgewichtes. Z. B. nahm ein Tier, das nach 29 Tagen starb, in der Zeit von 1900 g auf 1140 g ab, ein anderes, das nach 35 Tagen starb, von 2470 g auf 1550 g.

Mehrere Stellen jeder Leber aus verschiedenen Lappen, auch makroskopisch unveränderte Partien, wurden in 10% Formollösung fixiert und dann nach Paraffineinbettung in Haemalaun und van Giesonscher Lösung gefärbt. Außerdem wurden von fast allen Tieren Stückchen Leber zum Nachweis von Fett mit Osmiumsäure behandelt und die Schnitte in Chloroformbalsam eingebettet.

Befunde.

No. 1. Bei einem in der Nacht nach der Abends 6 Uhr gemachten Operation gestorbenen Tiere ist die untere Hälfte des rechten vorderen Lappens und ein etwas kleinerer Bezirk im linken vorderen Lappen hellbraunrosa gefärbt.

Mikroskopisch: In den blassen Stellen sind die Kapillaren der centralen Teile der Lobuli mit Blut gefüllt, ohne erweitert zu sein; die Leukocyten in den Kapillaren sind in wechselndem Grade vermehrt und bilden dicht an der Grenze des Bezirks in der intermediären Zone der Lobuli eine schärfer abgegrenzte Zone von $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ Lobulusradius Breite.

Die Blutkörperchen sind z. T. von den Leberzellen nicht deutlich abzugrenzen, z. T. sind die roten in Schatten verwandelt. Die Leberzellen und ihre Kerne in diesen Gebieten sind klein, die Kerne zackig, z. T. grob fragmentiert.

In den übrigen Teilen der Leber sind die Kapillaren leer, die Leberzellen klein.

Die Leber ist in den unveränderten Teilen fettfrei; im Innern der veränderten Bezirke dagegen ist soviel Fett, wie in einer normalen Leber; wo die Leukocytenzone ausgebildet ist, enthalten die Leukocyten Fett in feinen Tropfen. Außerdem fallen noch im übrigen unveränderte Gebiete in der Umgebung von Central- und Sublobularvenen auf, mit viel Fett in großen Tropfen in den Leberzellen.

No. 2. Bei einem Tier, das gleichfalls in der Nacht nach der Operation gestorben ist, befindet sich am rechten Rand des linken vorderen Lappens eine einen Quadratcentimeter große Stelle mit leicht ikterischer Färbung und Fibrinbelag. Die obere Hälfte des rechten vorderen Lappens ist hellbraunrosa gefärbt. Dieser Bezirk erstreckt sich bis auf die Unterseite in die Nähe der Gallenblase.

Mikroskopisch: Unter dem Fibrinbelag sind die Serosasfasern statt rot gelb gefärbt, die Kerne der Serosa sind gefärbt. Unter dem größten Teil der Serosa dieses Gebietes findet sich ein einen Lobulusradius breiter

Streifen mit stark vermehrten roten und weißen Blutkörperchen in den Kapillaren, zwischen denen die Leberzellen z. T. nicht deutlich zu erkennen, z. T., und zwar vorwiegend am Rand, unverändert sichtbar sind. Ähnliche Stellen erstrecken sich tiefer in die Leber hinein. Dasselbe gilt von einem blassen Bezirk, der im Schnitt 8—10 Lobuli umfaßt. In seinem Innern enthält er unveränderte sublobuläre, meist an der Peripherie gelegene Stellen oder solche, in denen die Leukocyten eben merklich vermehrt sind. Auch in den übrigen Teilen des Lappens sind vorwiegend um die stark gefüllten Central- und Sublobularvenen die Leukocyten in den Kapillaren stark vermehrt, die Leberzellen in diesen Teilen unverändert.

Die blonde Stelle im rechten vorderen Lappen enthält nahe am Hilus einen sehr weiten Pfortaderast, dessen Inhalt eine regelmäßige Schichtung aus roten und weißen Elementen des Blutes zeigt, während die übrigen Gefäße leer sind. Leberzellen und Kerne sind in dem Bezirk unverändert, klein und dicht. Das Bindegewebe ist an dieser Stelle stark aufgelockert; in den erweiterten Lymphgefäßen zahlreiche Lymphocyten.

No. 3. Bei einem Tier, das 16 Stunden nach der Operation getötet ist, finden sich in sämtlichen Lappen, namentlich im linken vorderen, gelbe Flecken und Streifen, die z. T. netzförmig zusammenhängen; sie sind ungefähr 1 cm lang und 1—3 mm breit.

Mikroskopisch hat die Serosa an vielen Stellen gelb statt rot gefärbte Kollagenfasern. Sie ist z. T. blutig durchtränkt. Es fallen veränderte Teile auf, die sich straßenförmig an Central- und Sublobularvenen anschließen. Hier sind in den Kapillaren die Leukocyten vermehrt, die Leberzellen sind klein und dicht, die Leberzellkerne nur z. T. gefärbt. An anderen derartigen Stellen ist die Leberstruktur aufgehoben, und es finden sich nur fädige Massen. Wieder andere Stellen von derselben Größe und Lokalisation bestehen fast ausschließlich aus roten Blutkörperchen. Wo derartige Stellen an die Serosa grenzen, ist diese eingesenkt in der Form eines Trichters. Diese sublobulären Bezirke enthalten in den vermehrten Leukocyten und in den Leberzellen reichlich Fett.

No. 4. Bei einem Tier, das nach 21 Stunden starb, infolge Ausfließens von Galle aus dem verletzten oder durch die Unterbindung der Arterie nekrotisch gewordenen Ductus choledochus, finden sich in der Gegend des scharfen Randes des großen Lappens ovale und längliche gelbrote Stellen, bis zur Größe eines Quadratcentimeters und kleine gelbe Stellen im Lobus quadratus.

Mikroskopisch bestehen die Bezirke aus Lebergewebe mit erhaltenen Struktur; die Balken sind z. T. verschmälert, die Kerne fehlen oder sind in Schatten verwandelt. Diese veränderten Teile schließen sich in Streifen ringsum an die Central- und Sublobularvenen an. [Netzförmig zusammenhängend schließen sie an der Peripherie der Lobuli gelegene unveränderte Bezirke ein, doch erreichen sie öfter auch die Peripherie. Die Leukocyten sind in den Bezirken vermehrt.

Fett findet sich in reichlicher Menge in den Leukocyten da, wo sie in den Kapillaren vermehrt sind. Die Leberzellen hier, wie auch sonst in der Leber, fettfrei.

No. 5, 6, 7. Drei Tiere sind $1\frac{1}{2}$ Tag nach der Operation tot aufgefunden, eines gestorben an Peritonitis, infolge mangelhaften Schlusses der Bauchnaht, das zweite infolge Ausflusses der Galle in die Bauchhöhle aus dem nekrotischen Choledochus, das dritte ohne weitere Ursache als die Arterienunterbindung.

No. 5. Das erste besprechen wir ausführlich. Die Leber ist an einigen Stellen mit Fibrin belegt, die Gallenblase ist schlaff, ihre Wandung intakt. Um sie herum findet sich ein mehrere Millimeter breiter Streifen blassen Lebergewebes. In mehreren Lappen fallen einige undeutliche blasses oder gelb gefärbte Stellen auf, die größte ist 1 qcm groß.

Eine dieser blassen Stellen besteht mikroskopisch aus einem keilförmigen, an die Serosa angrenzenden Bezirk mit erhaltener Kernfärbung und starker Dissociation der Leberzellen. Mit Ausnahme der Basis an der Serosa findet sich eine vollständige „Leukocytzone“: sie ist 4—5 Leberzellbalken breit, die Leberzellbalken im Bereich der Zone sind erhalten, die Kerne gefärbt und die Kapillaren auf das dichteste mit mehrkernigen Leukocyten ausgefüllt, von denen einige Chromatinkörnchen statt Kerne haben; die Leberzellbalken sind etwas verschmälert und tiefer braungelb gefärbt. Nach außen von der Leukocytzone liegt ein „Grenzgebiet“ von der Breite eines Lobulusradius, wo die Leberzellbalken ebenfalls erhalten sind, die Kerne blaß gefärbt sind und die Kapillaren, neben vermehrten roten, vermehrte weiße Blutkörperchen enthalten. An der Spitze des Keils geht die Leukocytzone durch einen Pfortaderast hindurch, im Innern sind die Blutbestandteile zerfallen, desgleichen in dem dem Grenzgebiet entsprechenden Teil des Gefäßes, während außerhalb des Keils der Pfortaderast mit intakten roten und spärlichen weißen Blutkörperchen angefüllt ist.

An das Grenzgebiet setzen sich allseitig Bezirke homogener kernloser Leberzellen mit vermehrten Leukocyten in den Kapillaren in die übrige Leber hinein fort, ohne bestimmte Lokalisation im Lobulus. Das dickfaserige, von früher her (infolge von Gregarinen) vermehrte Bindegewebe an der Porta hepatis ist im Zentrum um einen großen Gallengang mit diesem kernlos und ohne Faserfärbung, der benachbarte Pfortaderast hat einen Thrombus.¹⁾ Diese Stelle im Bindegewebe hat eine eigene stark zerfallene Leukocytzone in Gestalt einer 3—4 Leberzellen-breiten Zone dicht nebeneinander liegender Chromatinkörnchen, an einigen Stellen ist nur noch eine schmale, diffus wie Chromatin gefärbte Zone vorhanden.

¹⁾ Der Kürze wegen haben wir im folgenden stets von Thromben gesprochen, ohne eine genauere Beschreibung und Begründung der Thrombennatur zu geben. Um sicher zu gehen, haben wir als Thromben nur angesprochen den Inhalt von stark und völlig gefüllten Blutgefäßen, wo nicht nur Schichtung oder Beziehung zu Ver-

Die Fasern und Zellen der Gallenblasenwand sind ungefärbt, desgleichen das Lebergewebe in der Breite eines Lobulus ringsum, die Leberstruktur ist hier völlig aufgehoben. Es besteht auch hier eine vollständige und dichte, z. T. zerfallene Leukocytenzone, z. T. mit Kalk, daran schließt sich ein Grenzgebiet mit leicht vermehrten Leukocyten in den Kapillaren. Leukocytenzone und Grenzgebiet gleichen den eben beschriebenen. Wo die Leukocytenzone durch Pfortaderäste oder Sublobularvenen hindurchzieht, finden sich Thromben. An derartige Pfortaderäste schließt sich noch ein Saum homogenen kernlosen Lebergewebes an.

Außer übereinstimmenden Veränderungen der Gallenblase nebst Umgebung finden sich beim letzten dieser drei Tiere kleine kugelige Bezirke, vorwiegend in der intermediären und centralen Zone, bei stärkster Vermehrung der Leukocyten in den Kapillaren, die Leberzellen sind meist zu einer fädigen Masse aufgelöst; auch die Leukocyten sind stark zerfallen. Außerdem finden sich noch an kleinen blassen Keilen dieselben Veränderungen wie für die gleichen Bezirke soeben beschrieben. In den unveränderten Teilen sind die Leberzellen sehr klein und dicht.

Beim zweiten Tiere finden sich die Veränderungen der Gallenblase und des anliegenden Gewebes wie es beim ersten der drei Tiere beschrieben ist.

Bei dem letzten der drei Tiere findet sich kein Fett in der Leber, auch nicht in den kugeligen sublobulären Bezirken mit veränderten Leukocyten. Beim ersten ist Fett in der Leukocytenzone vorhanden.

No. 8. Bei einem nach $2\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenen Tier ist das Lebergewebe rings um die Gallenblase und bis auf die Vorderseite des Organs graubraun gefärbt und die Serosa an diesen Stellen mit Fibrin belegt. In den übrigen Lappen finden sich noch derartige blasses Stellen und zwar am scharfen Rand. Die übrige Leber ist tief braunrot und klein.

Mikroskopisch: Die Gallenblasenwand und ein 2—3 mm breiter Streifen an sie anstoßenden Lebergewebes hat keine Färbung angenommen. Eine Leukocytenzone ist vorhanden, im Grenzgebiet sind die Leberzellen dicht und die Leberzellkerne zum Teil gefärbt, innen ist das Protoplasma licht, die Kerne sind nicht gefärbt, die Struktur ist stellenweise ganz aufgehoben. In der Leukocytenzone und im kernlosen Lebergewebe nahe der Gallenblase viel Kalk.

Außerdem findet sich nahe der Serosa ein Bezirk an der Peripherie mit zerstörter Leberzellstruktur und vielen freien Blutkörperchen, seine Spitze reicht bis an die centralen Gefäße.

Fett fehlt in der Leber, auch in einem sublobulären und dem an der Gallenblase gelegenen veränderten Gebiet.

änderungen der Wand deutlich nachweisbar waren, sondern auch die Thrombusbestandteile Zerfallsveränderungen aufwiesen. „Leukocytenzone“ und „Grenzgebiet“ sind, ebenfalls der Kürze wegen, im folgenden häufig als Termini gebraucht, und zwar stets im Sinne der oben gegebenen Beschreibung.

No. 9. Bei einem Tiere, das 3 Tage nach der Operation tot aufgefunden wurde, sind einige blasser Stellen im Lobus quadratus der einzige Befund.

Mikroskopisch: An dieser Stelle finden sich drei kleine sublobuläre benachbarte Bezirke, wo die Leberzellen homogen und kernlos, während die Kapillarkerne noch teilweise erhalten sind. In einer Randzone von 4—5 Leberzellen ist die Struktur nahezu völlig aufgelöst, sie besteht aus isolierten Zellen mit fragmentierten Kernen. Die Bezirke liegen um Centralvenen. Im übrigen ist die Leber unverändert.

Die Leber ist fettfrei, außer in den beschriebenen centralen unveränderten Gebieten; wo sie an die Peripherie heranreichen, sind die Tropfen besonders groß.

No. 10. Bei einem Tier, daß $3\frac{1}{2}$ Tage nach der Operation tot aufgefunden wurde, befinden sich am scharfen Rand des rechten vorderen Lappens zwei entfärbte Gebiete, 1 qcm groß, central lehmgelb, peripherisch rötlich; außerdem liegen in den sämtlichen Lappen zerstreut 8—10 kleine blasser Bezirke, vorwiegend an den scharfen Rändern, doch auch an der konvexen Fläche und in der Nähe des Ligamentum suspensorium.

Mikroskopisch: Das Epithel der Gallenblase fehlt, ihre Wand ist ungefärbt; daran schließt sich ein Streifen, bis ein Lobulusradius breit, wo die Leberzellen homogen, kernlos und z. T. etwas licht sind; eine Leukocytenzone fehlt.

In der Nähe dieser Stelle finden sich dicht am Hilus gelegene sehr große Gefäße, von denen ein Pfortaderast einen wandständigen Thrombus enthält, ein anderer ist völlig durch einen Thrombus verschlossen. Auch in der Leberarterie ist ein Thrombus. Die Kernfärbung des Gallengangsepithels ist aufgehoben. Einige sublobuläre Bezirke, die anstoßen, sind etwas licht, doch mit gefärbten Kernen versehen.

Ein Schnitt durch einen großen Lappen zeigt große peripherische Gefäße mit aufgehobener Kernfärbung. Das anstoßende Lebergewebe ist z. T. in Form eines Mantels, z. T. keilförmig in der Breite eines Lobulus kernlos, homogen. Die Keile liegen in regelmäßigen Abständen, ihre Spitze reicht an die Centralvene, zum Teil sind die Leberzellen in ihnen stark aufgehellt und sie zeigen eine netzförmige Zeichnung, die den Kapillaren entspricht. In der Richtung der großen peripherischen Gefäße läuft durch die mantel- und keilförmigen Bezirke eine dichte Leukocytenzone.

In den übrigen Teilen der Leber vereinzelte Pfortaderäste mit Thromben, an die sich dieselben Veränderungen im Lebergewebe anschließen. Desgleichen finden sich Thromben in Pfortaderästen, auch in unveränderten.

Fett ist im Grenzgebiet eines großen blassen Bezirkes mit sublobulären veränderten Stellen reichlich in Leukocyten und Leberzellen nachzuweisen.

No. 11. Ein Tier, das $3\frac{3}{4}$ Tage nach der Operation tot aufgefunden wurde, zeigte eine intakte Gallenblase, in der Umgebung ist ein Streifen Lebergewebe hellbraungelb gefärbt, er ist 2—3 mm breit. An diesen Be-

zirk schließt sich ein braungelbes trübes Gebiet an, das bis an den scharfen Rand der Leber reicht. Im Anschluß daran finden sich einige gallig gefärbte Stellen, sowie im Lobus quadratus einige blasses Bezirke,

Mikroskopisch: Die Kerne der Gallenblasenwand sind nirgends gefärbt, die Fasern desgleichen nicht, die Zellen im anstoßenden Lebergewebe in 3 mm Breite ebenfalls kernlos. Die Struktur ist stark verändert, sämtliche Gefäße enthalten Thromben. Eine sehr schmale Leukocytenzone mit schmalem Grenzgebiet ist vollständig ausgebildet. Wo die Leukocytenzone durch Sublobularvenen hindurchgeht, sind diese mit Thromben ausgefüllt.

Der erwähnte an die Vorderseite der Leber reichende Bezirk besteht aus straßenförmig zusammenhängenden Partien kernlosen Lebergewebes mit vermehrten Leukocyten, die schmale, centrale, unveränderte Bezirke einfassen. Außerdem enthält dieser Lappen noch Bezirke von Lebergewebe mit den gleichen Veränderungen ohne bestimmte Lokalisation, ferner subserös gelegene mit Fibrinbelag auf der Serosa.

Im Lobus quadratus findet sich ein subseröscher Bezirk kernlosen homogenen Lebergewebes, der 1— $1\frac{1}{2}$ Lobulus breit und viele Lobuli lang ist. Im Abstande von einem Lobulusradius läuft parallel mit der kernlosen Serosa eine fast völlig in Chromatinkörnchen aufgelöste Leukocytenzone. An der Grenze gegen die übrige Leber befindet sich eine wohl ausgebildete Leukocytenzone, sie hört an einem Pfortaderast mit Thromben auf. An das Grenzgebiet schließen sich straßenförmige Bezirke, deren Kerne nicht gefärbt sind, ohne bestimmte Lokalisation in Bezug auf den Lobulus.

Die Leukocytenzone in dem stark veränderten Gebiete nahe der Gallenblase enthält sehr viel Fett; sich anschließende peripherische Bezirke ohne Kernfärbung ebenfalls; die dort eingeschlossenen centralen Teile sind in ihrer Struktur nicht verändert, enthalten aber ebenfalls vermehrtes Fett.

No. 12. Bei einem 4 Tage nach der Operation gestorbenen Tiere ist von allen Lappen mit Ausnahme des linken hinteren der größte Teil blaß, teils blaßrosa, teils graugelb in scharfer Abgrenzung der Farben gegeneinander, so, daß die blaßrosa gefärbten Teile die graugelben umgeben. Am stärksten verändert, fast breiig, ist der Lobus quadratus. Der linke hintere Lappen hat nur an der Rückseite eine erbsengroße blasses Stelle. Die Lappen sind unter sich mit Fibrin verklebt, großenteils mit Fibrin bedeckt und mit dem hyperämischen Netz verklebt.

Mikroskopisch: Im größten Teil des rechten vorderen Lappens ist die Leberstruktur verschwunden und hat auch das Bindegewebe seine Färbbarkeit verloren. Zwei parallel verlaufende Leukocytenzonen sind im Innern in Resten vorhanden, an der Grenze dieser gegen die unveränderte Leber findet sich eine dritte unvollständige Leukocytenzone, an die sich ein Grenzgebiet mit vermehrten Leukocyten in den Kapillaren und erhaltener Leberzellstruktur schließt. Die zwei Leukocytenzonen im Innern bestehen

vorwiegend aus dicht gedrängten Chromatinkörnchen, die in den Kapillaren liegen. Die Leberzellen sind z. T. noch sichtbar, kernlos und nicht immer scharf von den Chromatinkörnchen zu trennen. Die dritte Leukocytenzone an der Grenze gegen das unveränderte Lebergewebe ist besser erhalten. An die eine Hälfte der Basis des blassen Keils schließt sich ein weiteres Gebiet mit erhaltener Leberstruktur, doch ohne Kernfärbung und mit vermehrten Leukocyten an. In ihm liegt eine vierte Leukocytenzone. Im Rest des Lappens finden sich noch sehr zahlreiche, meist central gelegene Bezirke kernlosen Lebergewebes.

Die blassen Teile der anderen Lappen stimmen mit dem eben genauer beschriebenen überein, an einen schließen sich ausgedehnte Straßen aus kernlosen homogenen Leberzellen, teils centrale, teils peripherische Lobulusteile.

Im Innern mehrerer großer blasser Gebiete findet sich in Thromben größerer Gefäße und in den Leukocyten Kalk. Die Leukocytenzone eines solchen Bezirks enthält sehr reichlich Fett; wo das Grenzgebiet an das Bindegewebe anstößt, ist das Fett auch in den Leberzellen sehr stark vermehrt; im Innern findet sich in einer Anzahl centraler Bezirke kernlosen Lebergewebes Fett in den Leukocyten.

No. 13. Ein Tier wird $4\frac{1}{2}$ Tage nach der Operation tot aufgefunden. Die untere Hälfte der beiden rechten Lappen ist blaß braungelb gefärbt. Auf dem Durchschnitt finden sich braunrosa Teile. Die beiden Lappen enthalten einige kleine gelbe Stellen. Lobulus quadratus und caudatus unverändert. Viel Fibrin auf der Leber und im übrigen Peritonealraum.

Mikroskopisch: Im rechten Lappen ist die erwähnte blasses Hälfte im Innern fast ganz aufgelöst, große Bezirke bestehen aus fädigen Massen. An der Peripherie ist die Leberzellstruktur erhalten, die Kernfärbung aufgehoben; eine Leukocytenzone ist stellenweise ausgebildet. An das Grenzgebiet schließen sich kleinere Bezirke homogenen kernlosen Lebergewebes z. T. mit vermehrten Leukocyten in den Kapillaren an. In den übrigen Leberteilen finden sich kleine sublobuläre Bezirke mit denselben Veränderungen.

In der Leukocytenzone eines großen blassen Gebietes außerordentlich viel Fett, auch im Grenzgebiet; desgleichen in den peripherischen und centralen Lobulusteilchen mit vermehrten Leukocyten außerordentlich viel Fett, vorwiegend an der Grenze gegen das Unveränderte.

No. 14. Bei einem Tier, daß nach $4\frac{1}{2}$ Tagen gestorben ist, ist die Leber mit dem Netz, die Gallenblase mit der Umgebung verklebt. Der linke Lappen ist zu einer Hälfte gelbbraun, zur anderen rotgelb gefärbt. In den übrigen Teilen der Leber finden sich Bezirke bis 1 qcm groß, mit scharfer Abgrenzung, von rot-gelber oder lehmgelber Farbe; teils kommen die Farben in scharfer gegenseitiger Abgrenzung bei ein und demselben Bezirk vor.

Mikroskopisch: Eine der blassen Stellen von $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser hat auf dem Durchschnitt Kreisform und eine völlig kreisförmige Leuko-

cytenzone. Alles eingeschlossene Lebergewebe, im besonderen auch das von früher her (durch Gregarinen) vermehrte Bindegewebe ist kernlos. In den übrigen Teilen des Lappens finden sich zahlreiche peripherische Bezirke homogener kernloser Leberzellen mit vermehrten Leukocyten in den Kapillaren.

In einem Schnitt durch einen anderen entfärbten Keil am scharfen Rande der Leber von 1 cm Höhe, geht die Leukocytenzone des Keils quer durch einen Pfortaderast; das Lumen enthält einen Thrombus. Im Innern der großen blassen Bezirke sind die Leberzellen dissoziiert, im Grenzgebiet ist die Struktur besser erhalten.

No. 15. Bei einem ebenfalls nach $4\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenen Tier ist das hyperämische Netz mit dem scharfen Rand der Leber verklebt. Zwei Drittel der Leber sind lehmgelb gefärbt, mit kleinem anstoßendem rosagelb gefärbtem Randbezirk. In der Umgebung der großen Gefäße ist ikterische Färbung vorhanden. Der Lobus quadratus ist mehr gleichmäßig blaß und ikterisch. Unverändert ist nur ein scharf begrenztes Gebiet an der Oberseite nahe den Bändern.

In bezug auf die mikroskopischen Veränderungen kann auf die Beschreibung unter No. 16 verwiesen werden.

No. 16. Bei einem gleichfalls nach $4\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenem Tiere ist die Umgebung der Gallenblase blaßgelb und reicht in zwei keilförmigen Bezirken, deren Basis 1 cm im Durchmesser mißt, an den scharfen Rand und auf die Vorderseite. Auf dem Durchschnitt einige ikterische Stellen, desgleichen im Lobus quadratus, der völlig lehmgelb und schlaff ist.

Mikroskopisch: Im Lobus quadratus ist in ganzer Ausdehnung die Kernfärbung aufgehoben, subserös findet sich eine Leukocytenzone in einem Abstand von einem Lobulusdurchmesser. Im anstoßenden Lappen, der durch Fibrin mit dem vorigen verklebt ist, findet sich ein keilförmiges Gebiet mit den gleichen Veränderungen, auf das sich die Leukocytenzone fortsetzt. Ein anderer makroskopisch sichtbarer blasser Bezirk umgibt vermehrtes Bindegewebe mit Gregarinen, das Bindegewebe enthält eine stark zerfallene Leukocytenzone, seine Fasern und Kerne sind nicht gefärbt. An diesen schließen sich ausgedehnte sublobuläre Bezirke mit kernlosen Leberzellen, teils peripherisch, teils central gelegen an, hier und in der Nähe sind zahlreiche Thromben in Portal-, Central- und Sublobularvenen. Das Netz ist mit der Gallenblasengegend verwachsen. Das Serosabindegewebe ist vermehrt, nahe unter der Serosa beginnen und durch den ganzen Lappen erstrecken sich durch Ausläufer zusammenhängende centrale Bezirke mit starker Füllung der Kapillaren und aufgehobener Färbung der Leberzellkerne.

Um die Gallenblase findet sich ein Streifen von Lobulusbreite, wo die Serosa und das Lebergewebe kernlos ist, von der übrigen Leber ist dies Gebiet getrennt durch eine Leukocytenzone, an die sich ein Grenzgebiet anschließt.

Auch in den übrigen Lappen sind zahlreiche Bezirke ohne Kern-

färbung z. T. mit Kalk in Thromben. Auch im unveränderten Lebergewebe finden sich Pfortaderthromben.

Die Leukocytzenzonen enthalten reichlich Fett. Im Innern von großen entfärbten Gebieten finden sich Bezirke ohne Kernfärbung und mit vermehrten Leukocyten, wo das Fett stark vermehrt ist. In der übrigen Leber nur in sehr wenig Sternzellen Fett.

No. 17. Bei einem nach 5 Tagen gestorbenen Tiere ist das hyperämische Peritonaeum von Magen, Netz und Darm mit der Leberserosa verklebt. Die Leber ist am unteren scharfen Rand der beiden rechten Lappen gelb bis gelbröthlich gefärbt, dieser Bezirk erstreckt sich bis in die Gegend des Ligamentum suspensorium. Im rechten vorderen Lappen befindet sich eine erweichte Partie; einige der blassen Stellen sind gallig gefärbt.

Mikroskopisch: Die erweichte Partie stößt an einer Seite an das mit der Serosa verklebte Netz, das mit Leukocyten durchsetzt ist. Auf der anderen Seite trägt die Serosa eine dicke Fibrinschicht, auf dieser Seite fehlt eine Leukocytzone, auf jener ist sie dicht. Nahe der Basis des in seiner Struktur stark veränderten Gebietes findet sich eine Sublobularvene mit Thrombus und mit einer sie umgebenden Leukocytzone. An diese großen Bezirke schließen sich zahlreiche und ausgedehnte centrale und peripherische Gebiete mit Thromben in den Gefäßen an, die sich durch sehr verschiedene Beschaffenheit ihrer Struktur auszeichnen: es gibt solche mit erhaltener Kernfärbung, solche mit völliger Auflösung und Zwischenformen. An mehreren Stellen finden sich auch im veränderten Gebiet Thromben in Pfortaderästen.

Die Leukocytzenzonen der großen blassen Gebiete und die Grenzgebiete enthalten vermehrtes Fett. Im Innern eines solchen Bezirks, der sonst fettfrei ist, finden sich Stellen mit großtropfigem Fett in Leberzellen um Centralvenen und in Gruppen von Zellen, die in der mittleren oder centralen Zone der Lobuli liegen.

No. 18 Bei einem 6 Tage nach der Operation getöteten Tiere sind in der rotbraunen Leber am scharfen Rand des rechten vorderen Lappens zwei gelbe Stellen mit 2 mm breiter hyperämischer Randzone; ihre Oberfläche an der Serosa hat einen Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ cm. Die eine dieser Stellen ist mit Fibrin belegt. Der linke Lappen ist zum größten Teil mit Ausnahme der Hilusgegend blaß und trüb. Im rechten hinteren Lappen und im Lobus caudatus finden sich viele Stellen von rotgelber Farbe; in der Umgebung der Gallengänge besteht gallige Färbung.

Mikroskopisch: Die großen blassen Gebiete unterscheiden sich durch verschiedenen Grad der Kernfärbung und der Erhaltung der Balkenstruktur. In einem sind Stellen eingeschlossen, wo sich an die peripherischen Gefäße dichteres Lebergewebe ohne Kerne anschließt, während der übrige Teil noch Kerne besitzt und lichteres Protoplasma hat. Nach dem Innern der Leber hin ist je eine Leukocytzone an der Basis der keilförmigen Bezirke ausgebildet. An die Grenzgebiete schließen sich überall zusammenhängende Streifen peripherischer Läppchenteile mit wohlerhal-

tenen Kernen und Struktur und allgemein vermehrten Leukocyten in den Kapillaren an. Hier und da Pfortaderthromben. An zwei der beschriebenen entfärbten Gebiete findet sich eine Zone hyperplastischen Bindegewebes nach außen vom Grenzgebiet. Die Zone ist 2—3 Leberzellen breit und besteht aus zellreichem feinfaserigem Bindegewebe.

Im Grenzgebiet eines blassen Keils findet sich viel feintropfiges Fett; die stark in Chromatinfäden zerfallene Leukocytenzone enthält teils Fett, teils keines. Die Gallengänge im Gregarinenbindegewebe enthalten viel Fett, da wo sich eine Leukocytenzone ausgebildet hat. In der übrigen Leber nur Fett in Sternzellen.

No. 19. Bei einem 7 Tage nach der Unterbindung gestorbenen Tiere sieht man an der Leberoberfläche am linken hinteren und am rechten vorderen Lappen, an den Rändern und der Konvexität 1 qcm große und kleinere gelbe Partien, z. T. mit Fibrinbelag. Im Lobus caudatus einige kleine blasse Stellen.

Mikroskopisch finden sich im rechten vorderen Lappen Bezirke homogener Leberzellen mit vermehrten Leukocyten in den Kapillaren, vorwiegend central liegend, die Kerne sind z. T. nicht gefärbt, teils nur ganz schwach. Ein einen großen Teil eines Lappens einnehmendes Gebiet, aus Lebergewebe ohne Kernfärbung bestehend, hat eine breite Leukocytenzone mit stark zerfallenen Leukocyten; daran schließt sich ein breites Grenzgebiet, mit Ausläufern von Lebergewebe, ebenfalls ohne Kernfärbung in der Umgebung der Centralvenen; es umschließt vollständig unversehrtes Lebergewebe und ebenfalls unverändertes peripherisches Bindegewebe, doch sind die Leukocyten in den Kapillaren vermehrt.

Die Leukocytenzone am Infarkt enthält Fett, im Grenzgebiet ist keines. Durch Gregarinen vermehrtes dickfaseriges Bindegewebe mit im Centrum ungefärbt gebliebenen Zellen und Fasern enthält Fett in Gallengängen und außerdem in Bindegewebsszellen mit Kernfärbung an der Peripherie.

No. 20. Bei einem nach $7\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenen Tiere wechseln an der Oberfläche scharf begrenzte, z. T. auch ikterisch gefärbte mit roten Teilen ab. An der Unterseite der Leber bis ins Innere hineinragend ein erweichter Bezirk; er ist nahezu walnußgroß, im Innern verflüssigt. Die Gallenblase schließt sich an diesen Bezirk an; sie ist erweicht und mit der Umgebung verwachsen.

Mikroskopisch: Mehrere, Teile von Leberlappen einnehmende Bezirke ohne Kernfärbung haben Leukocytenzone und Grenzgebiet mit erhaltenen Leberstruktur, an das sich stark vermehrtes Bindegewebe, $\frac{1}{2}$ Lobulusradius breit, anschließt. Der erweichte Bezirk enthält im Innern außer fast ganz aufgelöstem Lebergewebe Bindegewebe mit großen Gefäßen und Gallengängen ohne Kern- und Faserfärbung. Um diesen Bezirk, ferner um die ebenso veränderte Gallenblase geht eine 4—5 mm breite Zone vermehrten Bindegewebes, dessen nach innen gelegene Hälfte keine Färbung angenommen hat.

Die Leukocytenzone eines entfärbten Gebietes enthält viel Fett in den Leukocyten, in der Nähe des Bindegewebes ist das Fett noch stärker vermehrt. In der übrigen Leber kein Fett.

No. 21. Bei einem nach $7\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenen Tier sind sämtliche Lappen über die Hälfte entfärbt, gelb, gelbrot, teilweise mit hyperämischer Randzone; die großen bestehen meist aus verschiedenen kleinen Bezirken. Unveränderte Teile liegen gegen den Hilus. Gallig gefärbte Partien sind nur im Lobus caudatus vorhanden.

Mikroskopisch: Die Bezirke mit aufgehobener Kernfärbung sind keilförmig und stoßen an die Oberfläche der Leber, die Balkenstruktur ist meist sehr stark verändert; die Leukocytenzonen sind gut ausgebildet, daran schließen sich Straßen vorwiegend peripherischer Läppchenteile ohne Kernfärbung. Außerdem finden sich überall zerstreut sublobuläre, peripherische Bezirke mit Leberzellen ohne Kernfärbung, die im Innern vergrößert und licht, an der Peripherie verdichtet sind. In der Gegend des Hilus liegt im unveränderten Lebergewebe ein Pfortaderthrombus von mehreren Millimetern im Durchmesser; an der Seite, wo der Thrombus haftet, schließt sich Lebergewebe ohne Kernfärbung in einem großen Teil des Lappens an.

In der Umgebung mehrerer, große Lappenteile einnehmender Gebiete mit den stärksten Graden der beschriebenen Veränderungen im Innern ist das Bindegewebe circulär vermehrt, meist besonders deutlich, wo peripherisches Bindegewebe ist. Wo die Serosa über solchen blassen Stellen ihre Struktur und Färbbarkeit verloren hat, fehlt im Innern die sonst vorhandene Leukocytenzone. Wo die Serosa verwachsen war, ist sie zum Teil stark hyperplastisch.

Die Leukocytenzone eines großen blassen Gebiets enthält stark vermehrtes Fett; wo das Grenzgebiet an das peripherische Bindegewebe anstößt, enthalten die Leberzellen viel Fett. In der übrigen Leber nur in wenig Sternzellen Fett.

No. 22. Bei einem Tiere, das nach 9 Tagen tot aufgefunden wurde, findet sich in dem rechten vorderen und dem linken hinteren Lappen der Leber je ein $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ des Lappens einnehmender keilförmiger, blasser Bezirk, mit dem das sehr hyperämische Netz und die Serosa des Zwerchfells verklebt sind. Auf dem Durchschnitt sind die blassen Gebiete teilweise breiig erweicht. Das an die Gallenblase anstoßende Lebergewebe ist ebenfalls entfärbt und mit Fibrin belegt. Die Gallenblase selbst ist klein und enthält in trüber Flüssigkeit gelbe Bröckel.

Mikroskopisch: Eines der großen entfärbten Gebiete enthält im Innern dissocierte Leberzellen ohne oder mit schwacher Färbung der Kerne. Eine sehr stark zerfallene Leukocytenzone begrenzt es; nach außen von ihr liegen besser erhaltene Leukocyten in den Kapillaren. Das Bindegewebe ist an der Grenze nicht vermehrt. Im Innern, nicht weit vom Rande, liegt ein größeres, peripherisches Gefäß mit Thromben; in einem Abstande von 1 Lobulusradius ist ein Leukocytenring, innerhalb

dessen die Leberzellkerne keine Kernfärbung besitzen, während außerhalb in der Nähe Kermfärbung vorhanden ist. Nahe den so veränderten großen Bezirken finden sich Pfortaderästchen mit Thromben und daran anstoßende homogene kernlose Leberzellen; dazwischen sind die Leukocyten in den Kapillaren vermehrt.

Ein anderer, noch größerer blasser Bezirk unterscheidet sich von dem eben beschriebenen durch den Verlust der Leberstruktur im Innern, durch noch stärkeren Zerfall der Leukocytenzone, in der man undeutlich kernlose Leberzellbalken erkennt. Im kernlosen Grenzgebiet und der Leukocytenzone findet sich etwas Kalk. An das Grenzgebiet schließt sich eine Zone sehr zellreichen, vermehrten Bindegewebes an, zum Teil so breit wie ein Lobulusradius. Es geht über in ein durch Gregarinen vermehrtes, dickfaseriges, dichtes Bindegewebe, dessen Centrum die Färbbarkeit verloren hat und von einer sehr stark zerfallenen Leukocytenzone umgeben ist.

Ein Schnitt durch die Gallenblase zeigt ihre Wand zerfallen und kernlos, desgleichen das anstoßende Lebergewebe bis zur Serosa, die mit dem stark hyperämischen und hyperplastischen Netz verwachsen ist. Eine Leukocytenzone ist nur in Bruchstücken ausgebildet. Die Leberzellen im Grenzgebiet enthalten viel Kalk, wo sie an die hyperplastische Serosa grenzen.

Ein anderer Bezirk, mit erhaltener Leberstruktur, mit Färbung der Bindegewebskerne, ohne Färbung der Leberzellkerne, schließt an der Peripherie eine längs getroffene Sublobularvene ein, die sich ins unveränderte Lebergewebe fortsetzt. Die stark zerfallene Leukocytenzone setzt sich als ebenso breiter Streifen quer durch den ebenfalls stark zerfallenen Thrombus des Gefäßes hindurch fort. Ebenso setzt sich das hyperplastische Bindegewebe an der Basis quer durch das Gefäß fort in Form von zwei Höckern, die durch eine Brücke von lockerliegenden Bindegewebsschichten und Kapillaren verbunden sind. Der sich ins unveränderte Lebergewebe anschließende Teil ist anscheinend ein roter Thrombus, seine Elemente sind unversehrt.

Der am stärksten veränderte blasser Keil enthält Fett in seiner Leukocytenzone; im Innern findet sich um Central- und Sublobularvenen sehr viel Fett in Leberzellen.

No. 23. Bei einem 20 Tage nach der Operation gestorbenen Tiere ist die Gallenblasengegend in Verwachsungen eingebettet, sodaß Magen und Leber voneinander abpräpariert werden müssen. Die Leber ist klein, braunrot. Auf einem Durchschnitt durch die Gallenblasengegend zeigt sich um die Gallenblase herum eine 2 mm dicke Schwiele.

Mikroskopisch: Die Gallenblase ist in ihrer Struktur noch annähernd kenntlich, doch sind ihre Kerne und Fasern nicht gefärbt. Zwischen Gallenblase und Lebergewebe findet sich ein mehrere Millimeter breiter Streifen zerfallener Leukocyten mit Chromatinkörnchen. Dieser grenzt an einen 2 mm breiten Streifen sehr faserreichen concentrisch zur Gallenblase verlaufenden Bindegewebes. Es schließt mehrere Inseln kernlosen Lebergewebes mit erhaltener Struktur, außerdem vereinzelte Gallengänge

mit Kernfärbung ein. Das vermehrte Bindegewebe ist scharf vom Lebergewebe getrennt und geht nur in dessen peripherisches Bindegewebe über das ebenfalls sehr dicht ist.

Auch in der übrigen Leber ist das peripherische Bindegewebe in manchen Regionen um die daselbst leicht erweiterten mittleren und großen Gallengänge vermehrt, dicht und dickfaserig, mit scharfer Grenze am Lebergewebe.

Die Leberzellen sind klein und dicht, desgleichen ihre Kerne. Die Kapillaren sind gefüllt, die Leukocyten sind nicht deutlich vermehrt.

Es finden sich zahlreiche kuglige, ausschließlich in der centralen Zone gelegene, häufig an Central- und Sublobularvenen angrenzende Bezirke mit sehr zahlreichen, vermehrten Leukocyten in den Kapillaren; die Leberzellen sind hier besonders klein, das Protoplasma ist homogen, die Kerne sind zackig und undeutlich.

Das veränderte Gebiet an der Gallenblase enthält in der an das Bindegewebe anstoßenden Leukocytenzone viel Fett. Im vermehrten Bindegewebe daselbst sind vereinzelte große Zellen mit vielen feinen Fettträpfchen. Im Innern des zerfallenen Bezirkes liegen zerstreut einige große Fettropfen.

No. 24. Bei einem Tiere, das nach 29 Tagen gestorben ist, finden sich in der rotbraunen Leber einige erbsengroße, undeutliche, gelbrote Flecke; die Gallenblase ist blaß, weich, trüb.

Mikroskopisch: An den gelbroten Flecken umgibt ein Ring von vermehrtem Bindegewebe von 4 mm Breite kernloses Lebergewebe, dessen Zellen teils licht und scharf begrenzt, teils verdichtet und undeutlich sind. Das Bindegewebe ist concentrisch geschichtet, faserreich, von mittlerem Zellreichtum; an seiner Grenze nach innen enthält es Riesenzellen. Es schließt unveränderte Leberzellen, sehr erweiterte, auf dem Durchschnitt zackige Gallengänge ein, ferner viele Gefäße, die durch Bindegewebe verschlossen und z. T. nur durch Elastinfaserfärbung nachweisbar sind. An mehreren Stellen ist auch zerfallenes Lebergewebe mit völlig verschwundener Struktur eingeschlossen.

Diese Bezirke liegen teils am scharfen Rand, teils im Innern der Leber. Ebenfalls an beiden Orten kommen vereinzelt an der Peripherie gelegene sublobuläre Bezirke vor ohne Kernfärbung, mit starker Aufhellung der Zellleiber; das Kapillarnetz verleiht solchen Gebieten eine netzförmige Zeichnung; unversehrte rote Blutkörperchen sind am Rand und im Innern zu finden.

Das Gesamtbindegewebe der Leber ist nicht vermehrt, doch finden sich Regionen, wo um leicht erweiterte Gallengänge mittlerer Größe das Bindegewebe vermehrt, sehr faserreich und dicht und gegen das Lobulusinnere scharf abgesetzt ist. Die Regionen finden sich in der Gegend der zerfallenen Gebiete mit stark vermehrtem Randbindegewebe.

No. 25. Bei einem 35 Tage nach der Operation gestorbenen Tiere

ist die untere Hälfte des rechten vorderen Lappens mit dem Netz verwachsen und die Serosa ist verdickt.

Mikroskopisch besteht diese Hälfte zum größeren Teil aus sehr faserreichem Bindegewebe, das an einer Seite als verdickte Serosa untrennbar mit dem verdickten Netz zusammenhängt. Das Bindegewebe schließt anscheinend zusammenhängende Inseln Lebergewebes ohne Kernfärbung ein. An vielen Stellen sind Chromatinkörnchen in den Kapillaren sichtbar. Die Leberstruktur ist zum kleinen Teil erhalten, größtentheils völlig aufgehoben; das Leberbindegewebe und die Gefäße im Innern der Bezirke haben Faser-, aber keine Kernfärbung. Vermehrtes Bindegewebe und das unversehrte Lebergewebe der Umgebung sind scharf von einander getrennt; die Bindegewebszone, die nach außen etwas dichter ist, schließt auch noch kleine Leberzellinseln ein, die bei fast völlig aufgehobener Struktur meist verkalkt sind. Außerdem enthält dasselbe Bindegewebe subserös netzförmig zusammenhängende Streifen unversehrten, den Centren von Lobuli angehörigen Lebergewebes mit stark erweiterten, gefüllten Kapillaren. Gegen den übrigen Teil des Lappens hört das Bindegewebe scharf auf und ist um die mittleren erweiterten Gallengänge der Nachbarschaft leicht faserig vermehrt.

Ein anderer Lappen enthält nahe dem scharfen Rand einen 1—2 mm im Durchmesser messenden Bezirk. Das Innere besteht aus einer körnigen, hier und da an Leberzellbalkenstruktur erinnernden Masse mit Chromatinkörnchen und mit Kalk am Rand. Diese Masse wird unter scharfer Abgrenzung umgeben von einem Streifen concentrisch geschichteten Bindegewebes von $\frac{1}{2}$ Lobulusradius Breite. Er schließt große peripherische Gefäße und weite Gallengänge ein. In den Nachbarlobulis ist das peripherische Bindegewebe vermehrt.

Ein anderer Schnitt ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen weist einen einzigen, an die Serosa angrenzenden kugeligen Bezirk auf, wo netzförmig zusammenhängende Straßen Lebergewebes die Central- und Sublobularvenen umgeben und völlig unverändertes peripherisches Lebergewebe einschließen; in diesen Straßen sind die Leberzellbalken sehr schmal, die Kerne sehr klein und dicht, desgleichen die Zellen. Die Kapillaren sind erweitert und enthalten neben roten Blutkörperchen ebenfalls kleine, dichte, vermehrte Leukocyten.

In der übrigen Leber sind die Leberzellen und Kerne dicht und klein. Das Bindegewebe ist nur regionär um leicht erweiterte Gallengänge vermehrt, faserreich, sehr dicht.

Fett findet sich in dem im Bindegewebe eingeschlossenen stark zerfallenen Gebiet in mäßiger Menge, desgleichen in großen Zellen des einschließenden Bindegewebes. Die unveränderten Teile der Leber mit sehr wenig Fett.

No. 26. (Vgl. Taf. V Fig. 1). Bei einem nach 99 Tagen gestorbenen Tiere ist die Leber rotbraun, klein, die Unterseite und der scharfe Rand sind mit Magen und Netz verwachsen. Die Gegend der Gallenblase ist in eine gelbliche, harte Masse verwandelt.

Mikroskopisch: Ein Schnitt durch die Gallenblasengegend zeigt ein großes peripherisches Gefäß ohne Kernfärbung mit gefärbten Kollagen- und schlecht erkennbaren Muskelfasern; es ist ausgefüllt durch einen stark zerfallenen Thrombus. Dicht daneben ein Querschnitt durch die Gallenblase, deren Kerne nicht gefärbt sind, während die Struktur noch zu erkennen ist. An die Gallenblase schließt sich ein 1 cm langer und $\frac{1}{2}$ cm breiter Leberlappenteil ohne Kernfärbung mit erhaltener Struktur und gefärbten Kollagenfasern. Gegen den übrigen Teil der Leber ist das Gebiet abgeschlossen durch eine aus undeutlich als solche zu erkennenden dichten Chromatinkörnchen bestehende Zone von der Breite einer Leukozytenzone; daran schließt sich ein ebenso breites Grenzgebiet, wo die Leberstruktur fast ganz geschwunden ist, dagegen die Kollagenfasern gefärbt sind. In dieser Zone sehr viele Chromatinkörnchen und etwas Kalk. Der übrige Teil des Lappens ist auch kernlos, sehr verdichtet, Struktur kaum zu erkennen; große Strecken sind mit zahlreichen Chromatinkörnchen durchsetzt. Die Serosa dieses Lappens wird von sehr dickem, faserreichem Bindegewebe gebildet und ist mit dem fettarmen Netz verwachsen.

Eine makroskopisch sichtbare gelbe Stelle grenzt an die Serosa, die in der Nähe mit dem Netz verwachsen ist. Es findet sich subserös ein $\frac{1}{2}$ cm breiter Streifen, in dem die unmittelbare Umgebung der peripherischen Gefäße unverändert ist. Daran schließt sich in der intermediären Zone der Lobuli eine Leukozytenzone, die netzförmig in den einzelnen Lobulis zusammenhängt; die centralen Teile der Lobuli haben bei erhaltener Leberstruktur keine Kernfärbung.

In den übrigen Lappen der Leber finden sich vorwiegend kugelige, sublobuläre Bezirke aus dichten, kleinen, kernlosen Leberzellen und dicht gedrängten Leukozyten in den Kapillaren. Diese Stellen liegen in bezug auf den Lobulus peripherisch, doch reichen die größeren bis an die Centralvenen. An einer Serosafläche sind sie gehäuft. (vgl. Taf. V Fig. 1). In der ganzen Leber sind die Läppchen klein. Das Bindegewebe ist nicht vermehrt, die Gallengänge unverändert.

Das Fett ist in dem Grenzgebiet und der Leukozytenzone an der Nekrose beträchtlich vermehrt, in der übrigen Leber in der durchschnittlichen Menge einer normalen Kaninchenleber vorhanden.

Zusammenfassung.

Mit Ausnahme eines einzigen haben wir bei allen Tieren in dem früh und dauernd leicht gleichmäßig verkleinerten Organ Nekrosebezirke gefunden. Nach Ausdehnung und Lage bestehen die größten Schwankungen. Im allgemeinen ist der Umfang des Nekrotischen um so beträchtlicher, je früher der Tod eintritt; bei den früh gestorbenen Tieren ist nicht selten die Hälfte bis ein Drittel der gesamten Leber nekrotisch.

In bezug auf die Teilnahme der Lappen an der Nekrose hat sich keine Gesetzmäßigkeit herausgestellt.

In bezug auf den einzelnen Lappen ist eine Bevorzugung der scharfen Ränder deutlich, während die Gegend der Bänder wenigstens nicht selten von der Nekrose verschont blieb.

Die einzigen typischen, bei einer größeren Anzahl von Tieren aufgetretenen Lokalisationen sind die Gallenblase und ein an sie sich anschließender Streifen Lebergewebes, und zweitens kleinere Bezirke der Serosa. In Lebern, wo durch Gregarinen vorher das Bindegewebe vermehrt war, ist dieses ein dritter Ort mit Bevorzugung durch Nekrose.

Der Größe nach kann man unterscheiden Lappennekrose, Nekrose von halben Lappen und von kleineren, meist keilförmig an die Serosa anstoßenden Bezirken, und kleinere Bezirke, die meist erst durch das Mikroskop nachzuweisen sind. In bezug auf den Lobulus lässt sich eine centrale und eine peripherische Lokalisation meist scharf unterscheiden.

Sämtliches nekrotische Gebiet ist außerordentlich früh anämisch. Ikterisch ist es namentlich in früher Zeit nicht, später ist eine ikterische Färbung, aber nur der Umgebung der Gallengänge, häufig. Vom vierten Tage ab ist das Innere der großen, entfärbten Keile öfter breiig erweicht.

In einer und derselben Leber ist häufig die Beschaffenheit der nekrotischen Bezirke nach Größe, Auflösung und Randbindegewebe sehr wechselnd. Neben großen erweichten Bezirken mit vermehrtem Randbindegewebe bestehen andere Nekrosebezirke derselben Größe ohne vermehrtes Randbindegewebe und mit weniger Veränderungen im Inneren. Auch bei den ältesten Tieren bestehen kleine, sublobuläre Nekrosebezirke, wo die Kernfärbung der Leberzellen kaum erst beeinträchtigt ist.

Das Bindegewebe in der ganzen Leber ist bei keinem Tier vermehrt, dagegen finden wir schon nach $4\frac{1}{2}$ Tagen um einen Infarkt das Bindegewebe leicht vermehrt, ein Befund, der bei den älteren Tieren die Regel ist. Vom 20. Tage ab ist auch das peripherische Bindegewebe in der sonst unveränderten Umgebung der alten, in Bindegewebe eingeschlossenen Nekrosebezirke leicht vermehrt.

Eine Vermehrung der Elastinfasern wurde bei keinem Tiere beobachtet.

Bei Tieren mit beträchtlichen, an die Serosa reichenden und sie mit betreffenden Nekrosebezirken ist die Serosa mit der Umgebung verklebt und später verwachsen.

Über den Fettgehalt der Leber nach der Unterbindung der Arterie ist zusammenfassend zu sagen, daß er von vornherein abnimmt und dauernd so bleibt. Vermehrtes Fett tritt dagegen in Beziehung zur Nekrose auf; in sublobulären Bezirken kann, noch ehe sich die Nekrose bemerkbar macht, vermehrtes Fett vorhanden sein. An den großen Nekrosebezirken findet sich das Fett in der Leukocytenzone und auch im Grenzgebiet. Im Innern eines solchen Bezirks können primäre sublobuläre Nekrosebezirke am vermehrten Fettgehalt noch kenntlich sein, die der später entstandene in sich aufgenommen hat.

Theoretischer Teil.

Nach 12 Stunden (T. 31) war die obere Hälfte des rechten vorderen Lappens bis in die Gallenblasengegend hellbraunrosa gefärbt. Mikroskopisch findet sich dort nur eine Thrombose des Hauptpfortaderastes, keine weiteren Veränderungen. Die Farbe des Lappens erklärt sich somit durch Aufhören der Blutzufuhr aus der Pfortader und durch Auflösung eines Teils des vor Eintritt der Thrombose vorhanden gewesenen Blutes.

Während also in die übrigen Teile der Leber vermittelst kollateraler Arterien genügend Blut gedrungen ist, ist an dieser Stelle kein Blut in die Kapillaren des peripherischen Bindegewebes eingetreten, sodaß die Pfortaderwand so verändert wurde, daß der Thrombus entstand; von der Arterie aus konnte das Gebiet ebenfalls nicht durchströmt werden. Derartige große Bezirke können wir also kurz als (anämische) „Infarcte“ bezeichnen.

Der kleinere Bezirk im linken vorderen Lappen unterscheidet sich vom eben genannten durch vorwiegende Beteiligung der centralen Teile der Lobuli an den Veränderungen und durch eine starke Anhäufung der Leukocyten in den Kapillaren daselbst.

Es kann sich also hierbei nicht um die rasch entstandene Verlegung eines oder mehrerer Pfortaderäste durch Thrombus

handeln, sondern nur um eine zu der frühen Zeit noch unvollständige Ausfüllung der Kapillaren mit Leukocyten, die sich dadurch entwickelt, daß das Blut in den centralen Teilen der Lobuli verlangsamt strömt, sodaß die Leukocyten zurückbleiben; sind dann sehr zahlreiche weiße Blutkörperchen angesammelt, so erfolgt unter Auflösung etwa vorhandener roter die Gerinnung, an die sich die Koagulation auch der Leberzellen schließt.

Einige andere Nekrosebezirke unterscheiden sich dadurch, daß sie sich als schmale Zone eng an die Serosa anschließen, die ihre Kern- und Faserfärbung verloren hat und mit Fibrin belegt ist. Da auch in diesem Bezirke die Leukocyten in den Kapillaren neben den roten Blutkörperchen stark vermehrt sind, so ist auch diese Nekrose auf Verlangsamung des Blutstromes zurückzuführen. Subserös wird wegen der größten Entfernung vom Hilus eine Stromverlangsamung besonders leicht vorkommen können, ähnlich wie vorhin im Centrum des Lobulus.

Wir beziehen in beiden Fällen diese Stromverlangsamung auf eine Verringerung der Triebkraft des Blutes, die einmal davon abhängen kann, daß die Muscularis der Pfortaderästchen beeinträchtigt wird, zweitens davon, daß nach der Unterbindung an den Orten, wo die Kollateralen fehlen, der von der Arterie herstammende Teil des Blutdruckes in Wegfall kommt, vorausgesetzt, daß er überhaupt für die Bewegung des Blutes in den intralobulären Kapillaren von Bedeutung ist. Unmittelbar auf den Wegfall der Arterie ist die Serosanekrose zurückzuführen.

Während es sich bei zwei zur selben Zeit gestorbenen Tieren außer um Nekrose durch centrale Leukocytenthrombose noch um Lappennekrose durch Pfortaderthrombose gehandelt hat, zeigt ein nach 21 Stunden gestorbene Tier als einzige Veränderung netzförmig zusammenhängende Gebiete centraler Nekrose mit Leukocytenvermehrung in den Kapillaren. Bei diesen Tieren hat also nur der Verlust der Triebkraft gewirkt, während Nekrose durch Unterbindung der Arteria hepatica als ihres ernährenden Gefäßes weder an der Pfortader noch an der Serosa stattgefunden hat.

Die Folgen der Unterbindung können aber noch geringer sein, wie ein Tier von drei Tagen zeigt. Die einzige Veränderung bei diesem Tiere sind makroskopisch eben sichtbare

blasse Stellen im Lobus quadratus. Mikroskopisch besteht eine solche Stelle aus einer Gruppe von benachbarten, an die Serosa anstoßenden Lobuli mit Leukocytenanhäufung in den centralen Teilen der Lobuli und Nekrose der Leberzellen, die wir in dem eben angegebenen Sinne auffassen.

Es darf danach angenommen werden, daß die Unterbindung der Arterie auch einmal ohne Folgen bleiben kann, wie ein Tier mit unverändert gefundener Leber zu beweisen scheint, dem unserer Überzeugung nach die Arterie richtig unterbunden worden war.

Fünf weitere Tiere, drei von $1\frac{1}{2}$ und zwei von $3\frac{1}{2}$ Tagen, zeichnen sich aus durch Nekrose der Gallenblase und einer anstoßenden Zone Lebergewebes von 1—3 mm Breite, und zweitens durch eine Lokalisation der Nekrose, die wir, im Gegensatz zu der vorhin besprochenen centralen, peripherische Nekrose nennen.

Hier findet sich die Nekrose als Mantel um peripherische Pfortaderästchen mit Thromben, während die Kapillaren daselbst vermehrte Leukocyten aufweisen. Wie die centralen, so können auch die peripherischen Bezirke zusammenhängen. Während sie zunächst die centralen Teile unverändert einschließen, gehen sie in anderen Fällen bis an die Centralvene heran, und in vielen Fällen sind große Lappenbruchteile in der angegebenen Form verändert. Auch schließen sich solche Straßen peripherischer Nekrose sehr häufig an auf andere Weise entstandene Nekrosegebiete an.

In diesen Fällen von peripherischer Nekrose hat also die Arterienunterbindung eine Veränderung von kleinsten interlobulären Pfortaderästchen bewirkt. Ehe noch das Gefäß vollständig durch einen Thrombus verschlossen wurde, als vielleicht erst seine Muskulatur durch den Wegfall des Arterienblutes gelähmt war, fand noch eine verlangsamte Circulation in der peripherischen Lobuluszone statt, worauf die Vermehrung der roten und besonders der weißen Blutkörperchen hinweist. Der Umstand, daß sich nicht alle Pfortaderästchen eines Lobulus veränderten, erklärt die Tatsache, daß sich die Centren unversehrt erhalten konnten, indem das Blut wegen der kapillären Anastomosen im Innern des Lobulus vermittelst der in den

intakten Pfortaderästchen vorhandenen Bewegung des Blutes durch die Central- und Sublobularvenen abfließen kann. Übrigens ist nicht anzunehmen, daß dieser Zustand sich lange erhalten konnte, da die peripherische Nekrose offenbar meist eine Vorstufe eines großen Infarkts oder die Art ist, wie sich ein auf andere Weise entstandener Infarkt ausbreitet.

Die Nekrose der Gallenblase ist regelmäßig verbunden mit der Nekrose des benachbarten Lebergewebes. Es erklärt sich dies ohne Zweifel daraus, daß die Arterie der Gallenblase in diesen Fällen und auch in späteren peripherwärts von der Unterbindungsstelle entsprang, und daß sie konstant noch die peripherischen Gefäßwände des anstoßenden Lebergewebes versorgt.

In der die Gallenblase umgebenden Zone hat sich schon nach $1\frac{1}{2}$ Tagen eine dichte Leukocytenzone gebildet in einer Breite von $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Lobulusradius, an die sich ein noch dem Infarkt zuzurechnendes Grenzgebiet mit vermehrten Leukocyten in den Kapillaren schließt.

Diese Leukocytenzone führen wir darauf zurück, daß nach Ausbildung eines Infarkts die Nachbarschaft zunächst noch eine verlangsamte Circulation in der Peripherie unterhält; nach ihrem Stillstande sind die Kapillaren mit den infolge der Stromverlangsamung aufgehäuften und von aus der Nachbarschaft eindringendem Transsudat zusammengedrängten Leukocyten angefüllt, die sehr früh, als in einem Gebiet ohne Blutzufuhr gelegen, zerfallen.

Außer der Nekrose der Gallenblase und ihrer Umgebung finden sich bei diesen Tieren alle die Formen der Nekrose der ersten Gruppe: keilförmige Nekrose auf Grund von Thrombose großer Pfortaderäste, ferner vielfach centrale Nekrose mit vermehrten Leukocyten, weiter kuglige Bezirke central und intermediär gelegen mit Ausfüllung der Kapillaren durch Leukocyten; ferner subseröse Nekrosebezirke mit nekrotischer Serosa.

Für alle Nekroseformen ergibt sich somit die Bedeutung der Thrombose oder der verlangsamten kapillären Strömung. Daß diese Nekrose der Pfortaderwände und die sich daran anschließende Thrombose primär ist, geht daraus hervor, daß sich nicht selten auch Thromben in Pfortaderästen in noch unverändertem Gebiet finden. Primär ist auch die Störung des

Kapillarblutstromes: die verschiedensten Grade der Leukocytenanhäufung an sämtlichen genannten Stellen sind leicht nachzuweisen, ohne daß die Leberzellen schon verändert wären, oder bei erst ganz geringen Veränderungen derselben.

In einer folgenden Gruppe von 4—9 Tagen bemerken wir Infarkte, die zum Teil central verflüssigt sind, ein rein chemischer Vorgang der Kollokuation des Koagulierten. Es weist das darauf hin, daß sie schon sehr bald nach der Unterbindung entstanden sind.

Diese älteren Infarkte, zu denen wir wegen der Größe des veränderten Gebiets auch die nekrotische Gallenblase mit Umgebung rechnen, zeigen nach außen vom Grenzgebiet eine Zone vermehrten Bindegewebes von $4\frac{1}{2}$ Tagen an. Diese Zone ist teils hyperplastisches, peripherisches Bindegewebe, aber sie entsteht und liegt auch im Innern des Lobulus, wobei sie sich streng an die Grenze des Infarctes hält und bei ihrer geringen Breite nicht etwa ganzen Interlobularvenengebieten entspricht. Die Ursache dieser, nur an großen, eine Reihe von Lobuli umfassenden Nekrosegebieten auftretenden Hyperplasie kann also nur in einer kapillären Hyperämie infolge einer Erweiterung und Widerstandsabnahme bestehen. Ob diese Erweiterung mechanisch bedingt ist — etwa durch eine Art Anstauung des Blutes dicht am Hindernis oder durch eine Entlastung der Kapillaren an der Grenze des Gebietes mit aufgehobenem Blutdruck-, oder ob chemische Reizung durch Stoffe, die im Infarct entstehen und auf Kapillarnerven einwirken¹⁾, zu Grunde liegt, muß unentschieden bleiben.

Dieses vermehrte Randbindegewebe ist stets scharf gegen den Infarkt abgesetzt, in den wir niemals Kapillaren oder Spindelzellen sich haben erstrecken sehen. Wir haben auch jeden Anhalt dafür vermißt, daß es, einmal entstanden, an Breite etwa noch zunimmt; es wird vielmehr an älteren Infarkten im faserreichen Zustand angetroffen, während diese im Innern sich aufzulösen begonnen haben.

Neben diesen älteren Infarkten finden sich bei denselben Tieren an anderen Stellen der Leber Infarkte ohne vermehrtes

¹⁾ Vgl. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs, S. 427.

Randbindegewebe, d. h. erst kurz vor dem Tode entstandene. Während es sich in solchen Fällen um zwei getrennte Pfortaderäste handelt, in denen die Thrombose oder Stromverlangsamung sich abgespielt hat, so weisen andere Befunde darauf hin, daß die Thrombose auch in ein und demselben Pfortaderast hiluswärts fortschreitet. So erklärt sich z. B. der Befund, daß einmal vier Leukocytenzonen parallel nebeneinander gefunden worden sind.

Wie bei diesen Tieren von 4—9 Tagen Nekrose verschiedenen Alters zu beobachten ist, so finden wir auch bei den älteren, über 20 Tage alten Tieren neben den Resten alter Infarkte offenbar frische Nekrosebezirke sublobulärer Natur (vgl. Taf. V, Fig. 1). Da sie ihrer Größe und Anordnung im Lobulus nach mit Pfortaderthrombose nichts zu tun haben, so sind sie auf eine verlangsame Strömung des Blutes in den Kapillaren zurückzuführen, worauf die in den Kapillaren gleichmäßig vermehrten Leukocyten hinweisen. Einmal haben wir auch zu so später Zeit, 29 Tage nach der Unterbindung, einige keilförmige Nekrosebezirke ohne Leukocytenvermehrung beobachtet, die nur auf Verschluß des betreffenden interlobulären Pfortaderästchens beruhen können. Im Unterschied zu der sonst ohne Quellung ablaufenden Nekrose nach der Arterienunterbindung sind die Leberzellen in einem solchen Lobulussektor stark vergrößert, licht und füllen in diesem Zustand das von den komprimierten Kapillaren gebildete Netz aus.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß die Versorgung des Leberbindegewebes durch Kollateralen nach langem, ausreichendem Bestand an einigen kleinen Stellen versagen kann.

In einem scheinbaren Gegensatz zu unserer Angabe, daß die Bindegewebshyperplasie an den großen Infarkten keinen progressiven Charakter hat, steht die Tatsache, daß wir bei unseren letzten Tieren reichliches, dickfaseriges, zellarmes Bindegewebe, reichlicher, als es sich an frischen Infarkten findet, beschrieben haben. Es erklärt sich dies daraus, daß vom Infarkt offenbar schon viel Material verschwunden war, das vermehrte Bindegewebe war also nach der Mitte hin zusammengerückt und dadurch breiter geworden. Ferner handelt es sich in dem makroskopisch sichtbaren Randstreifen durchaus nicht nur um

das vermehrte Randbindegewebe, sondern, wie die Anwesenheit intakter Leberzellinseln ergibt, auch um solches aus der Nachbarschaft; wir werden dafür sofort noch einen Grund anführen. Schließlich wollen wir durchaus nicht leugnen, daß die Bindegewebshyperplasie an Infarkten in manchen Fällen das gewöhnliche geringe Durchschnittsmaß überschreitet; als Ursache dafür ist uns aufgefallen, daß sehr große Sublobularvenen durch Thromben oder Bindegewebe sehr oft verengert oder verschlossen angetroffen worden sind, die das Blut aus größeren Gebieten als nur dem Infarct sammeln, und deren Verschluß zu einer Verstärkung der Blutdrucksteigerung führt, von der wir die Hyperplasie abhängig machen. Eine fernere Erklärung für die gleiche Beobachtung an oberflächlich gelegenen Infarcten sehen wir darin, daß die Nachbarschaft, insbesondere das Netz, mit ihnen verklebt, hyperämisch und hyperplastisch wird und das Randbindegewebe zu verdicken beiträgt.

Daß sich in der übrigen Leber das Bindegewebe nicht vermehrt, erklärt sich ohne weiteres daraus, daß nach dem Ausfall der Leberarterie die Kollateralarterien an allen Stellen, wo keine Nekrose auftritt, die eben genügende Menge, keinesfalls aber eine vermehrte Menge Blut liefern. Wenn aber das peripherische Bindegewebe nicht nur, wie besprochen, an der Grenze und in der nächsten Nähe, sondern zuweilen noch in der ganzen Region um einen alten Infarct im Bereich einer Reihe von ganz unveränderten Lobuli vermehrt ist, so ist das darauf zurückzuführen, daß der Druck in den Kapillaren des peripherischen Bindegewebes erhöht, mit anderen Worten, der Abfluß in die Pfortaderästchen behindert ist. Wir haben nämlich am gleichen Orte eine leichte Erweiterung der Gallengänge wahrgenommen und beziehen die vorausgesetzte Drucksteigerung in der Pfortader und damit in den Kapillaren des peripherischen Bindegewebes auf die durch leichte Gallenstauung hervorgerufene Beeinträchtigung des Bluteintritts in die Läppchenkapillaren.¹⁾ Die Gallenstauung beruht auf einem Abflußhindernis, das die Infarkte und das um sie vermehrte Bindegewebe darstellen, in dem ohne Zweifel eine Anzahl Gallengänge zu Grunde gegangen sind.

¹⁾ vgl. den zweiten Teil dieser Arbeit.

Die oft beobachtete Nekrose der Serosa, die aber nie bedeutende Ausdehnung erreicht, ist ohne weiteres verständlich aus der Tatsache, daß sie zum Stromgebiet der Arteria hepatica gehört. Desgleichen bedarf es keiner Erörterung, daß die Nachbartheile mit der nekrotischen Serosa und ihrem Fibrinbelag verklebt sind. Man kann leicht, z. B. am Netz, die damit verbundene dauerhafte Hyperämie beobachten, durch die das Bindegewebe hyperplastisch wird und das Fett schwindet.

Eine letzte Eigentümlichkeit bleibt zu besprechen übrig, daß nämlich in den Lebern, in denen durch Gregarinen das Bindegewebe in der Umgebung von Gallengängen stark vermehrt worden war, eine Nekrose dieses Bindegewebes besonders häufig aufgetreten ist. Es gehört dies Bindegewebe zum Stromgebiet der Arteria hepatica, und die Versorgung des reichlich vermehrten Bindegewebes durch die kollateralen Arterien stößt offenbar auf Schwierigkeiten, denen nicht im einzelnen nachzugehen ist.

Zu dem Fettgehalt der Leber nach der Unterbindung der Leberarterie ist hinsichtlich der Abnahme des Fettes jedenfalls das Eine zu bemerken, daß, worauf die Verkleinerung des Organs hinweist, weniger Blut in die Leber hineinkommt und demgemäß auch weniger Fettkomponenten. Da wir die sublobulären Nekrosebezirke durch Verlangsamung des Blutstromes erklärt haben, so ist hier die Fettkomponenten enthaltende Blutflüssigkeit ebenfalls in verlangsamter Strömung geflossen und dadurch in abnorm enger Berührung mit den Leberzellen; es entsteht dann das Fett durch Synthese in ihnen und in etwa vorhandenen Leukocyten.

Von den größeren Nekrosebezirken, dem zweiten Ort vermehrten Fettgehaltes, hatten wir gesehen, daß sie auf Thrombose entsprechend großer Pfortaderäste beruhen; aus der Nachbarschaft, wo die Circulation erhalten ist, dringt einmal Blut in verlangsamter Strömung in das Grenzgebiet ein und zweitens, nach erloschener Circulation und Ausbildung der Leukocytenzone, Transsudat. So entsteht wiederum das Fett durch Synthese im Protoplasma von Leberzellen und Leukocyten.

Alle diese Veränderungen spielen sich in einem Organ ab, das schon früh, jedenfalls aber vom 20. Tage ab, ver-

kleinert ist und es bleibt. Nach der Unterbindung der Arterie erhält das Organ also weniger Blut.

Nach Cohnheim und Litten sterben die Kaninchen regelmäßig innerhalb der ersten 20 Stunden bei Unterbindung der noch ungeteilten Leberarterie, bei Unterbindung nur eines Astes zu einem Lappen lebten sie bis zu 3 Tagen. Der frühe Tod, namentlich im zweiten Falle, ist auf Peritonitis zurückzuführen, wie die Autoren selbst angeben.

Genauer werden von den beiden Autoren beschrieben die Veränderungen nach der lobulären Arterienligatur von so kurzer Dauer. Nach ihnen wird der ganze Lappen graugelb-lehmfarben, sowie bei Unterbindung des Hauptstammes die ganze Leber. Sie bezeichnen diese Veränderung als totale Nekrose und heben hervor, daß der Verlust der Kernfärbung nie allgemein, sondern immer partiell gewesen ist. Die Ursache für die Nekrose sehen sie in dem Absterben der Pfortaderäste, die von den Kapillaren der Arterie ernährt werden, und dem dadurch hervorgerufenen Erlöschen der Circulation, dem öfters Blutungen und Gerinnungen vorangehen; eine Auffassung, die unsere eigenen Untersuchungen bestätigt und ergänzt.

Später hat Janson zuerst nachgewiesen, daß Kaninchen die Operation wenigstens mehrere Monate überleben können und daß der Umfang der Veränderungen meist geringer ist, als er von Cohnheim und Litten angegeben war. Er gruppiert die Veränderungen in Nekrose, Gallengangserweiterung und Bindegewebsneubildung, außerdem Gallengangsneubildung sowie Regeneration des Parenchyms.

Janson erklärt die Nekrose damit, daß die Arterie das „nährende Gefäß“ sowohl für das Bindegewebe, als auch für Leberzellen und die Gallengänge ist. Mit Unrecht beruft er sich hierfür auf Cohnheim und Litten. Diese Autoren sprechen nur den Satz aus, die Leberarterie speist die Gefäße der Gallengänge, die Vasa vasorum der Pfortader (und der Lebervenen) und des Bindegewebes. Ausdrücklich fügen sie hinzu, daß Äste, die sich in das Lobulus-Kapillarnetz öffnen, „falls sie überhaupt vorhanden, nur höchst unerheblich sein

können“. Thromben erwähnt Janson als Ursache der Nekrose des Lebergewebes mit keinem Wort.

Nach unserer Auffassung, die die Cohnheimsche ist, hat die Arterie mit der Ernährung des Leberparenchymus nichts zu tun, die Nekrose beruht vielmehr auf Pfortaderthrombose.

Im übrigen erwähnt Janson nur, daß es sich um Coagulationsnekrose handelt, dem wir zustimmen. Ferner erwähnt er eine „Infiltrationszone“, die wir als Leukocytenzone näher beschrieben und erläutert haben. Schließlich spricht er von einer „Einkapselung“ der nekrotischen Stellen, die sich im Innern verflüssigen, sodaß Cysten entstehen; hiervon haben wir mangels älterer Tiere nur die Vorstufen beobachtet, konnten aber bestätigen, daß das Bindegewebe nicht ins Nekrotische hineinwächst. Nekrosebezirke, die später vom Bindegewebe und Gallengängen durchwachsen werden, haben wir im Gegensatz zu ihm nicht beobachtet.

Dem dritten Punkt, den Janson außerordentlich betont, der Erweiterung der Gallengänge und ihren Folgen, die er auf Gallenstauung vor dem Nekrotischen bezieht, können wir keine besondere Bedeutung beilegen. Schon am dritten Tage fand er stark ausgeprägte Gallengangserweiterung und erwähnt sie auch nachher öfter. Diese Gallengangserweiterung haben wir bei den früh gestorbenen Tieren trotz größter Nekrosebezirke ganz vermißt, bei drei älteren in sehr geringem Umfange nur in der Umgebung von Schwielen um Nekrotisches angetroffen. Als einzige unscheinbare Folge haben wir eine leichte peripherische Bindegewebsvermehrung dieser Region gefunden, wobei die Grenze gegen die Leberläppchen scharf ist.

Der Hauptgrund, der Gallengangserweiterung eine solche große Rolle zuzuschreiben, ist für Janson der Umstand, daß er bei einem einzigen Tier, das $2\frac{1}{2}$ Monate nach der Arterienunterbindung getötet worden war, Nekrosebezirke fand, wie sie als Folge der Choledochusunterbindung als Netzbezirke bekannt sind. Auch wir haben derartige Bezirke vereinzelt bei einem Tier, das nach 29 Tagen starb, gesehen. In der eigenartigen Beschaffenheit dieser Bezirke sehen wir keinen Grund, sie auf Gallestauung zurückzuführen. Der einzige Unterschied dieser Nekrose gegenüber der meist bei Arteria hepatica-Unterbindung

auftrtenden Form ist der, daß die keilförmigen, das Gebiet eines intralobulären Pfortaderästchens einnehmenden Bezirke gequollen und teilweise verflüssigt sind, während wir mit Janson übereinstimmen, daß im allgemeinen die Nekrosebezirke nach Arterienunterbindung Form und Dichtigkeit annähernd behalten. Daß das nicht immer so bleibt, hat gerade Janson an seinen Tieren mit aus Nekrotischem entstandenen Cysten nachgewiesen; so dürfen wir also eine Beziehung zur Verflüssigung in dieser lichten Beschaffenheit sehen, die also sekundären Charakters und ganz ungeeignet zur Grundlage für so weitgehende Schlüsse ist, wie sie Janson darauf aufbaut.

Ebenfalls als eine Folge der Gallestauung betrachtet Janson eine allgemeine Bindegewebshyperplasie in der Leber, die schon am dritten Tage nach seiner Angabe in den Lobulus „eindringt.“ Er sagt von ihr, daß sie ganz das Bild der durch Choledochusunterbindung zu erzielenden Bindegewebshyperplasie macht, die er sich durch den Reiz der Gallenstauung entstanden denkt. Sie soll stärker sein als die Bindegewebshyperplasie am Nekrotischen und schon am dritten Tage auftreten.

Eine allgemeine Bindegewebshyperplasie haben wir bei unseren sämtlichen Tieren vermißt.

Mit der Frage der Gallengangsvermehrung in dem peripherischen Bindegewebe der Leber uns zu beschäftigen, haben wir keine Veranlassung, da wir im Gegensatz zu Janson, der ihr den größten Teil seiner Arbeit widmet, auch davon nichts gesehen haben.

Betreffs der „Regeneration“ erwähnt Janson, daß er in einem frühen Stadium (7 Tage) spärlich Mitosen angetroffen habe, doch legt er auf diesen vereinzelten Befund keinen besonderen Wert und gibt ausdrücklich an, daß er in Hinblick auf die bekannten von Meisterschen Untersuchungen über Exstirpation von großen Leberteilen viel mehr „Regeneration“ erwartet habe, besonders „da man sich denken konnte, daß die nekrotischen Partien eine Reizung auf die angrenzenden gesunden Partien ausüben würden“. Die Ursache des Ausbleibens der „Regeneration“ sieht er in dem geringen Zufluß von arteriellem Blut.

Wir haben nichts von Hyperplasie des Leberparenchyms

gesehen, unsere Tiere mit Ausfall von viel Lebersubstanz sind früh gestorben. Unsere spät nach der Operation gestorbenen Tiere hatten nur wenige kleine Nekrosebezirke, der Blutdruck war also in der übrigen Leber nicht merklich erhöht; eine Hyperplasie mußte demnach ausbleiben. Tiere mit aus Untergang von großen Leberteilen entstandenen Cysten haben wir nicht beobachtet; für solche hätten wir auf Grund der verstärkten Durchströmung von der Pfortader her eine Hyperplasie des übrig gebliebenen Parenchyms erwartet, die Janson für eine Anzahl Tiere durch Wägung nachzuweisen versucht.

II.

Unterbindung des Ductus choledochus.

Vorbemerkungen,

Der Ductus choledochus wurde ungefähr $\frac{1}{2}$ cm oberhalb seiner Einmündung in das Duodenum doppelt unterbunden und zwischen den Fäden durchschnitten. Eine Kommunikation hat sich in keinem Falle wieder hergestellt.

Einmal wurde am Duodenum unterhalb der Einmündungsstelle des Choledochus eine Nekrose der Darmwand beobachtet, die auch von früheren Autoren erwähnt wird. Außer in diesem wurde eine Infektion der Bauchhöhle nur noch in einem Falle beobachtet, bei bestehendem chronischem eitrigem Pleuraexsudat. Zuweilen fand sich in der Umgebung der Unterbindungsstelle ein geringer Fibrinbelag und ein manchmal etwas ikterisch oder auch blutig gefärbter Erguß in die Bauchhöhle; die Blutbeimengung ist bei früh gestorbenen Tieren durch Verletzung kleiner Venen bei der Unterbindung entstanden.

Die Tiere verloren nach der Operation sehr rasch an Gewicht, ohne im übrigen ihr Verhalten zu ändern, und starben ziemlich plötzlich. Ein nach 6 Tagen gestorbenes Tier z. B. hatte von 1800 g auf 1300 g abgenommen. In diesem Verhältnis nahmen auch die älteren ab. Ein Tier, das am Anfang 1820 g gewogen hatte, wog nach dem Tode am 16. Tage 1010. Das älteste Tier von 44 Tagen nahm gleich nach der Operation 200 g ab, um dann einen Monat lang so zu bleiben. Erst in den letzten Tagen vor dem Tode nahm es wieder stärker ab.

Die Gmelinsche Reaktion des Harns war nicht regelmäßig vorhanden, zuerst wurde sie nach $1\frac{1}{2}$ Tagen, zuletzt nach 16 Tagen beobachtet.

Die Sektion der zahlreichen des Nachts gestorbenen Tiere wurde stets Morgens früh vorgenommen. Die Leber wurde in Formol fixiert, nur in einigen Fällen auch einige Stücke in Altmannscher Flüssigkeit für Granulafärbung. Sodann wurden regelmäßig verschiedene Stellen der Leber mit Hämalaun und van Giesonscher Lösung gefärbt und auf Fett mittels Osmiumlösungen untersucht.

Um die Gallenkapillaren zur Darstellung zu bringen, wurde die von Pianese angegebene, von Arnold dafür empfohlene Dreifarbenfärbung nach Fixation in Flemmingscher Lösung angewendet. Die Gallenkapillaren traten auf diese Weise meist etwas särfer hervor, wie dies übrigens immer der Fall ist nach Fixierung in osmiumhaltigen Lösungen, sie waren auch öfter in den Contouren rot gefärbt, doch nicht so scharf, daß ihr Verlauf sicher und kontinuierlich auf größere Strecken zu verfolgen gewesen wäre. Dann wurde die der Eppingerschen Gallenkapillarfärbung ähnliche, von Ciechanowski¹⁾ angegebene Methode versucht. In zwei Fällen war die Färbung vorzüglich und an Schärfe der durch die Eppingersche zu erreichenden, nach dessen Abbildungen zu urteilen, mindestens gleich. Bei einem dritten Tier war die Färbung nur schwach, während sie in einer Reihe von Fällen trotz exakter Vornahme und wiederholter Versuche vollkommen versagte. Ein Kontrollversuch, in einer menschlichen Leber die Gallenkapillaren zu färben, gelang.

Dann wurde die Weigertsche Neurogliafärbung mit Celloidineinbettung, die Jagiè zur Färbung der Gallenkapillaren empfahl, bei den Tieren angewendet, bei denen die Ciechanowskische Methode versagte, ohne jedoch Erfolge zu erzielen. Ein Kontrollversuch, ein Gliom zu färben, gab sehr gute Resultate, sodaß die Mißerfolge wie bei der vorigen Färbung wohl auf die Unsicherheit der Methode in ihrer Anwendung auf die Kaninchenleber zu beziehen sind. Schließlich wurde diese Färbung an in Paraffin eingebetteten Stücken versucht. Die 10 μ dicken Schnitte wurden mittels Eiweißglycerins auf die Objektträger aufgeklebt, mit Xylool und Alkohol behandelt und dann auf zwei Tage in die Kupferbeize gelegt und weiter in der gewöhnlichen Weise behandelt. In Fällen, in denen alle anderen Methoden versagt hatten, waren die Gallenkapillaren auf diese Art an manchen Stellen, besonders in der Peripherie der Lobuli, sehr gut gefärbt, ohne daß jedoch die Färbung im ganzen Schnitt so gleichmäßig scharf war, wie in den nach Ciechanowski angefertigten Präparaten.

Außerdem wurden fast bei sämtlichen Tieren Gefrierschnitte der ganz frischen oder der in Formol fixierten Stücke gemacht, um die gallige Färbung zu untersuchen, die auch in schwachen Graden durch das Formol verstärkt und leicht nachweisbar wird.

Befunde.

Makroskopische Befunde.

10 Minuten nach der Unterbindung finden sich im Lobus quadratus einige blasse Streifen von einigen Millimetern Länge und 1—2 mm Breite. Außerdem fallen am scharfen Rand der Leber einige blasse Stellen auf. Bei Tieren von $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{2}$ Stunde finden sich dieselben Veränderungen, während einige andere blasse Stellen weniger deutlich zu erkennen sind. Bei den nächsten Tieren von 1 Stunde bis zu 8 Stunden sind in der Leber

¹⁾ Przegląd Lekarski 1902. No. 27.

in wechselnder Anzahl blasser Flecke bis zu Stecknadelkopfgröße und Streifchen von dem gleichen Aussehen unregelmäßig zerstreut.

Bei 3 Tieren von ungefähr 12 Stunden finden sich außer den oben beschriebenen Veränderungen größere blasses Stellen, die größten bis 5 mm im Durchmesser, in einigen findet sich ein schwach gallig gefärbter Punkt. Die größeren blassen Stellen sind meist typisch keilförmig mit der Basis an der Serosa, wir werden sie weiterhin als „blasses Keile“ bezeichnen. Die Serosa an der Basis der Keile ist unverändert. Außerdem findet sich ein blasser Bezirk am scharfen Rand, der in mehrere Abteilungen zerfällt und eine Größe von 7 zu 3 mm hat.

In den folgenden Stadien wechseln die Befunde dem Grade nach sehr stark. Ein Tier von 15 Stunden hat einen Lappen, dessen Blutgehalt stark vermindert ist, sodaß er braunrosa aussieht mit eingestreuten helleren Flecken. Dazu kommen noch die früher erwähnten Veränderungen in geringem Umfange. Bei einem Tier von 20 Stunden finden sich blasses Keile in mehreren Lappen mit hyperämischer Randzone und scharf begrenzten Bezirken von blaßrosa und graugelber Farbe, teils mit gallig gefärbten Partien um peripherische Gefäße.

Bei 7 Tieren von 21—25 Stunden finden sich je mehrere blasses Bezirke mit bis erbsengroßen gallig gefärbten Teilen, z. T. keilförmig und am scharfen Rande liegend; kleinere helle Stellen sind in großer Anzahl vorhanden. Bei einem Tier ist der Lobus caudatus in ganzer Ausdehnung lehmfarben mit einigen gallig gefärbten Lumina, deren Umgebung gleichfalls gallig gefärbt ist.

Bei einem Tier von $1\frac{1}{2}$ Tagen ist der rechte vordere Lappen zum größten Teil blaß-lehmgelb mit schwach galliger Färbung einiger Stellen und einigen eingestreuten rosa Flecken. Bei drei anderen Tieren von $1\frac{1}{2}$ Tagen weist die Leber eine Anzahl bis linsengroße, blasses, teils gallig gefärbte Stellen in unregelmäßiger Verteilung auf.

Bei einem Tier von 3 Tagen finden sich bis erbsengroße Bezirke von rosa-gelber Farbe ohne scharfe Begrenzung gegen das Unveränderte und ohne scharfe Lokalisation. Ein gleichaltriges Tier zeigt ähnliche Veränderungen, desgleichen ein Tier von 4 Tagen.

Zwei Tiere von 3 und 4 Tagen zeigen besonders große entfärbte Keile, so das von 4 Tagen einen im rechten vorderen Lappen von 4,1 cm Breite am scharfen Rand und 3,5 in Höhe. Bei dem von 3 Tagen finden sich zwei ungefähr halb so große blasses Keile im linken vorderen Lappen. Alle sind lehmgelb gefärbt mit gallig gefärbten Flecken. In den übrigen Teilen der Leber finden sich kleine gelbe Bezirke bis über stecknadelkopfgroß.

Bei einem Tier von 5 und zwei von 6 Tagen finden sich mäßig zahlreiche stecknadelkopfgröße und etwas größere scharfbegrenzte hellbraune, z. T. auch grün gefärbte Flecken. Bei einem Tier ist nur der Rand der Flecken gallig gefärbt.

Die drei folgenden Tiere haben wieder blasses Keile, so ein Tier von

6 Tagen, das eine Anzahl graugelber bis rotbrauner Stellen bis zu 1 cm im Durchmesser hat, andere Stellen sind größtenteils grün mit Ausnahme eines graugelben Randes. Ein anderes Tier zeigt mehrere Keile am scharfen Rande mit einer Basis von ungefähr 1 cm und einer Höhe von 6 mm. Das Centrum ist gallig gefärbt, darum befindet sich eine helle ungefärbte Zone mit hyperämischer Randpartie. Dazu kommen noch hellbraune stecknadelkopfgroße Flecke.

Das Tier von 9 Tagen zeigt einen lehmgelben erbsengroßen Bezirk und mehrere kleine graugelbe Streifchen und Flecken, davon liegt ein Streifen längs der ebenso veränderten Gallenblase.

Zwei Tiere von 13 und 16 Tagen zeigen makroskopisch keine Veränderungen. Ein anderes Tier von 16 Tagen hat einige auf dem Durchschnitt rosettenförmige, bis erbsengroße, ikterisch gefärbte Bezirke ohne Lokalisation in allen Lappen.

Ein Tier von 19 Tagen zeigt einige kleine Flecken, die teilweise etwas zusammenhängen und eine Art Netzzeichnung hervorrufen.

Nach 44 Tagen ist nichts von entfärbten Stellen zu sehen, die Leber ist sehr fest und auf der ganzen Oberfläche fein granuliert.

Deutlicher allgemeiner Ikterus der Leber war nur bei den zwei letzten Tieren vorhanden und zwar nach 19 Tagen dunkelbraungrün, etwas heller nach 44 Tagen.

Vom 9. Tage ab sieht man deutlich an der Peripherie der Läppchen in grauen Streifchen das peripherische Bindegewebe vermehrt.

Mikroskopische Befunde.

No. 27. (Vgl. Taf. V Fig. 2). Das 10 Minuten nach der Unterbindung getötete Tier hat im Lobus quadratus stärkere Veränderungen. Das peripherische Bindegewebe ist sehr locker, die Pfortaderäste sind erweitert. Um die meisten peripherischen Gefäße, oft circulär, stark veränderte Partien. Das Protoplasma der Leberzellen ist hier sehr dicht, die Kerne sind meist klein, geschrumpft, selten fein fragmentiert oder etwas verkleinert, zackig und schwach oder garnicht gefärbt. Die Bezirke sind meist an der Basis $\frac{1}{4}$ Lobulusradius breit, doch manchmal schmäler, und reichen sich zuspitzend bis an die Centralvene. Manche Bezirke sind bluthaltig, die meisten blutleer. In den anderen Lappen sind die gleichen Veränderungen vorhanden, doch an weniger zahlreichen Stellen.

Fett findet sich in der Grenzzone der unveränderten Bezirke in oft stark vermehrtem Grade.

No. 28. Bei einem $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Unterbindung des Choledochus getöteten Tiere finden sich in jedem Schnitt eine Anzahl von kleinen veränderten Bezirken, die sämtlich an das peripherische Bindegewebe anstoßen und ein Häufchen Leberzellen darstellen in der gewöhnlichen Balkenanordnung. Die Blutkapillaren sind hier teils leer und verengt, teils völlig ausgefüllt durch eine Reihe eng aneinanderstoßender, roter Blutkörperchen, die wie komprimiert aussehen. Die Kerne der Kapillaren sind nur z. T. gefärbt. Die Leberzellen sind stark vergrößert, entweder

gleichmäßig hell oder fein vakuolisiert. Die Kerne sind entweder in Stäbchen- und Körnchenform zerfallen, bei Erhaltung der Größe des Kerns, in anderen Zellen sind die Chromatinkörper zerstreut, in anderen ist überhaupt kein Chromatin nachzuweisen. Die anstoßenden Leberzellen und das anstoßende Bindegewebe ist ganz unverändert. Das Lebergewebe ist im übrigen dicht, die Pfortaderästchen sind weit und gefüllt.

Fett ist in der Leber in normaler Menge vorhanden.

No. 29. Nach einer halben Stunde finden sich Bezirke wie die eben beschriebenen, ferner bei starker Vergrößerung am peripherischen Bindegewebe gelegene Gruppen von Leberzellen, die als einzige Veränderung Zerfall des Kerns in Stäbchen und Körnchen aufweisen. Dann kommen auch größere Bezirke vor, ebenfalls mit der Basis am peripherischen Bindegewebe, deren Höhe bei Dreiecksform $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Lobulusradius Länge ist. Bei diesem sind die Veränderungen stärker, die Kerne sind im größeren centralen Teile völlig verschwunden, Zellstruktur und Zellgrenzen ebenfalls, während die peripherische Zone die Beschaffenheit aufweist, wie es im vorigen Fall beschrieben ist. Die größeren Bezirke sind nicht scharf begrenzt, und es schließen sich Zellen mit fein fragmentierten Kernen an. Die meisten Bezirke sind ohne Blut, einige enthalten in dem stark zerstörten Centrum weite Kapillaren mit unveränderten roten Blutkörperchen. Die Kapillarkerne sind in den größeren Bezirken niemals gefärbt.

Das peripherische Bindegewebe der Leber ist kaum merklich aufgelockert.

No. 30. Nach einer Stunde sind die Pfortaderäste weit und prall gefüllt. Das peripherische Bindegewebe ist im allgemeinen dicht. An den größeren peripherischen Gefäßen und erweiterten Gallengängen ist es äußerst locker. Die Lymphgefäß sind hier stark erweitert und mit Lymphe gefüllt. Es finden sich sehr zahlreiche Bezirke mit folgenden Veränderungen.

Für die kleineren gelten teils die früheren Angaben, teils sind kleinste Bezirke kenntlich nur an lichter Beschaffenheit des Protoplasmas, noch ohne Kernveränderungen. Die größten reichen mit der Spitze bis zur Centralvene. Im Centrum ist eine Struktur nicht zu erkennen. Das an die größeren Bezirke anstoßende Lebergewebe ist teils concentrisch geschichtet, teils sind seine Kerne fein fragmentiert. Kleine und mittlere Bezirke dieser Art enthalten z. T. viel rote Blutkörperchen in den Kapillaren. Namentlich mittlere stoßen an eine schmale Zone Lebergewebe an mit maximal gefüllten Kapillaren, diese erstrecken sich auch etwas in den Bezirk hinein.

Da in diesen Gebieten die Leberzellen immer sehr hell sind, und die meisten im Innern ein deutliches Netzwerk der Kapillarwände zeigen, so werden wir derartige helle Bezirke Netzbezirke nennen, ein Ausdruck, der auch früher von einigen Autoren gebraucht ist.

Es finden sich auch Bezirke, ungefähr von der Größe der Netzbezirke,

wo die Kapillaren völlig mit Leukocyten ausgefüllt und die Leberzellen z. T. schwer nachzuweisen sind. Vereinzelt finden sich auch im anstoßenden Lebergewebe Haufen von Leukocyten in Kapillaren und im Innern von Leberzellen. An einigen peripherischen Gefäßen stoßen zwei Netzbezirke mit ihrer Basis zusammen.

Vereinzelt findet sich eine andere Form der Veränderungen. Solche Bezirke gehen mantelförmig, im Schnitt halbmondförmig, um die vorhin erwähnten erweiterten mittleren Gallengänge herum. Ihre Dicke beträgt ungefähr $\frac{1}{4}$ Lobulusradius; die Zellen sind leicht verdichtet, scharf begrenzt, die Leberzellbalken leicht concentrisch um den Gallengang angeordnet. Die Kerne sind verkleinert, zackig. Daran schließt sich eine bis zur Centralvene reichende Zone, wo die Zellen lichter und die Kerne fein fragmentiert sind. Das Bindegewebe, um das sich diese typischen und von uns als „Halbmonde“ bezeichneten Bezirke herumlegen, hat keine Kernfärbung mehr und die Färbbarkeit der Fasern hat nachgelassen. In den Gallengängen fehlt teilweise das Epithel, auch außerhalb der Halbmonde.

No. 31. Nach 2 Stunden findet sich stärkere Auflockerung des peripherischen Bindegewebes an den Gefäßen mittlerer Größe, die Lymphgefäß sind daselbst erweitert. Im Gegensatz zu den vorigen Tieren, namentlich dem letzten, finden sich nur sehr wenig Bezirke, die Veränderungen aufweisen. Sie zeigen wieder den Netzcharakter, liegen vorwiegend nahe der Serosa und stoßen an das peripherische Bindegewebe an. Die Zellen sind sehr hell, die Kerne sind teils fein fragmentiert, teils fehlen sie. Die verengten Kapillaren mit ihren Kernen oder auch die gefüllten Kapillaren geben die Grenze der Leberzellbalken deutlich an.

No. 32. Nach 4 Stunden verhält sich das Bindegewebe wie im vorigen Fall. Netzbezirke sind in verschiedenen Größen und verschiedener Ausbildung vorhanden. Meist sind die Leberzellkerne verschwunden, die Kapillarkerne erhalten. In der Nähe der Netzbezirke sind in den Kapillaren die Leukocyten leicht vermehrt. Die Zahl der Bezirke ist etwas größer wie im vorigen Falle.

An einige erweiterte mittlere Gallengänge stoßen auf dem Querschnitt halbmondförmige, auf dem Längsschnitt diese begleitende Bezirke, wo die Leberzellbalken leicht concentrisch geschichtet und auseinandergerückt sind. In der dem Bindegewebe zugekehrten Hälfte dieser Halbmonde fehlen die Kerne der Leberzellen und Kapillaren. In der äußeren Hälfte sind die Kapillarkerne gut erhalten, die der Leberzellen sind verkleinert und zackig. Das Protoplasma ist licht, an manchen Stellen sind die Leberzellen leicht vergrößert und fein vakuolisiert.

No. 33. Nach 8 Stunden ist auch das Bindegewebe an den kleinen peripherischen Gefäßen aufgelockert und mit Lymphocytēn durchsetzt. Die Leberzellen in der gesamten Leber sind klein und dicht. Subserös sind öfter lichte und fein vakuolisierte Stellen mit fein fragmentierten Kernen anzutreffen. Halbmonde und Netzbezirke kommen in verschiedener Größe und Entwicklung vor. Die Netzbezirke sind sehr regelmäßig ge-

zeichnet durch die scharf hervortretenden Kapillarmaschen. In einigen ist die Struktur central verloren, und es liegt dort eine lockere fädige Masse. Zahlreich sind auch kleinste Leberzellhaufen mit Annäherung an die Netzstruktur, wie bei den ersten Tieren. Die Halbmonde sind z. T. bei schwacher Vergrößerung nur an der lichten Beschaffenheit der Leberzellen kennlich, bei starker Vergrößerung kommt eine feine Fragmentierung der Kerne hinzu. Andere sind völlig ausgebildet und gehen unmerklich unter stärkerer Aufhellung und Kernschwund in Netzbezirke über.

Fett findet sich in mäßigem Grade in Stern- und Leberzellen; in der Nähe der Netzbezirke und Halbmonde und in ihrem Innern ist es nicht vermehrt.

Während die bisherigen Tiere sämtlich getötet sind, ohne Anzeichen von Krankheit zu zeigen, ist die Mehrzahl der folgenden gestorben, andere sind in Agone, wenige auch ohne Zeichen von Krankheit getötet.

No. 34. Das folgende Tier ist vormittags operiert und am anderen Morgen tot aufgefunden und ungefähr nach 15 Stunden gestorben.

Die Pfortaderäste klaffen stark und sind gefüllt. Der größte Teil der Leber ist mehr oder weniger stark verändert. Typisch ausgebildete Netzbezirke sind in großer Menge und in allen Größen vorhanden, auch Vorstufen: Daneben finden sich Halbmonde in allen Entwicklungs- und Übergangsformen, sowie Verschmelzung von Halbmonden und Netzbezirken. Vieles zwischen diesen scharf ausgebildeten Stellen ist ebenfalls verändert, insofern als die Leberzellen häufig isoliert, z. T. fein vakuolisiert sind und fein fragmentierte Kerne haben. Die Kapillaren sind weit und enthalten sehr stark vermehrte Leukocyten, besonders gehäuft sind sie an der Grenze von größeren Netzbezirken zusammen mit vielen roten Blutkörperchen. In dem centralen, ganz aufgelösten Teile liegen rote Blutkörperchen frei.

Das Fett ist in den unveränderten Teilen der Leber nicht vermehrt, in den veränderten Bezirken ist es verschwunden.

No. 35. Ein Tier, nach ebenso langer Zeit (15 Stunden) gestorben, verhält sich in Bezug auf Bindegewebe und Pfortaderäste ähnlich. An veränderten Bezirken sind fast nur Netzbezirke vorhanden, die häufig miteinander zu makroskopisch sichtbaren Bezirken von mehreren Millimetern im Durchmesser verschmolzen sind. Das Lebergewebe zwischen nahe benachbarten typischen Netzbezirken ist etwas dichter, die Balken verschmälert und die Kerne fein fragmentiert. Auch halbmondähnliche Bezirke am peripherischen Bindegewebe, doch nicht eng an die Gallengänge gebunden, kommen vor; sie sind ebenso beschaffen wie die zuletzt beschriebenen, die Netzbezirke trennenden Teile. Im übrigen Lebergewebe Bezirke, wo die Kapillaren vermehrte Leukocyten aufweisen und die Leberzellen unverändert sind.

Fett findet sich in den unveränderten Teilen in vielen Sternzellen.

In den veränderten Bezirken fehlt es in den Sternzellen, dagegen finden sich einige größere freie Tropfen. An der Grenze der unveränderten Bezirke enthält das Lebergewebe in einer unvollkommenen Zone etwas mehr Fett in Leber- und Sternzellen.

No. 36. Bei einem ungefähr nach derselben Zeit (15 Stunden) gestorbenen Tiere finden sich zahlreiche Netzbezirke, darunter viele kleinste, auf dem Schnitt nur wenige Leberzellen umfassende, und andere, wo die Bezirke über die Centralvene hinausgehen und sie mit einbegreifen. Der Lobus quadratus ist nahezu in ganzer Ausdehnung stark verändert, er enthält einen centralen Bezirk, wo im Bereich von mehreren Lobuli nur fädige Massen vorwiegen. Daran schließt sich ringsum eine ebenfalls mehrere Lobuli breite Zone, wo die Leberstruktur nur undeutlich zu erkennen ist und homogene und fäidig geronnene Massen vorwiegen. Von diesem Bezirk gehen Streifen von Lebergewebe aus, die gewöhnlich die mittleren Teile der Lobuli einnehmen und ähnliche Veränderungen, insbesondere homogene Beschaffenheit der kernlosen Leberzellen, teils auch Ähnlichkeit mit Netzbezirken aufweisen. Die übrigen Leberzellen des Lappens haben fein fragmentierte Kerne, im ganzen Lappen besteht außerdem Vermehrung der Leukocyten in den Kapillaren, in dichterer Anhäufung in der Nähe der stärker veränderten Partien, mehr diffus sonst im Lappen. Das Bindegewebe ist nur an den mittleren Gallengängen aufgelockert und die Lymphgefäß sind hier erweitert.

No. 37. Ein ungefähr nach derselben Zeit (15 Stunden) gestorbenes Tier zeigt das peripherische Bindegewebe kaum merklich aufgelockert. Ein Lappen enthält überall zusammenhängende Streifen ohne bestimmte Lokalisation in bezug auf den Lobulus, in deren Mitte die Leberzellen licht und kaum vergrößert sind, die Kerne fehlen; die Kapillaren sind in diesen Teilen weit und enthalten stark vermehrte Leukocyten. An anderen derartigen Streifen ist die Leberstruktur ganz verloren gegangen, und die Leukocyten sind ebenfalls zerfallen. Zwischen diesen Streifen ist das Lebergewebe nicht merklich verändert, in den Kapillaren sind die Leukocyten vermehrt. In anderen Lappen sieht man um erweiterte Gallengänge Leberzellen ohne Kernfärbung, die Bezirke sind bis zu $\frac{1}{4}$ Lobulusradius breit, die Leberzellen sind etwas licht. Es finden sich nur wenig Netzbezirke.

In dem stark veränderten Lappen ist das Fett in den Leber- und Sternzellen leicht vermehrt; am Rand der stärker veränderten Partien enthalten die vermehrten Leukocyten in den Kapillaren Fettropfen.

No. 38. Bei einem 18 Stunden nach der Operation gestorbenen Tiere ist das peripherische Bindegewebe überall stark aufgelockert. Die Pfortaderäste und Sublobularvenen sind erweitert. Es finden sich zahlreiche Netzbezirke auf allen Entwicklungsstufen; die meisten sind sehr hell, einige sind besonders scharf dreieckig begrenzt, mit der Basis am peripherischen Bindegewebe, der Spitze an der Centralvene. Die benachbarten Leberzellen sind meist concentrisch angeordnet, auch finden

sich in der Umgebung meist reichlich Leukocyten in den Kapillaren. Außerdem gibt es Halbmonde von der Breite weniger Leberzellen bis über einen Lobulusradius breit. Am Bindegewebe ist das Protoplasma licht und homogen, die Leberzellen sind kernlos, daran schließt sich eine Zone mit fein fragmentierten Kernen. An einigen Stellen sind zwei Halbmonde miteinander verbunden durch ähnlich veränderte, homogene Bezirke, in denen netzartig aussehende Partien liegen. In einer Sublobularvene, die an einen derartig veränderten Bezirk anstößt, findet sich ein Thrombus mit zerfallenen Leukocyten.

Fett findet sich in Sternzellen in kleinen Tropfen, in Netzbezirken in denselben Zellen in etwas größeren, doch weniger zahlreichen Tropfen. Einigemale ist in den an Netzbezirke anstoßenden Leberzellen in der Nähe des peripherischen Rindegewebes das Fett in zahlreichen Tropfen stark vermehrt.

No. 39. Bei einem nach 20 Stunden gestorbenen Tiere besteht starke allgemeine Auflockerung des Leberbindegewebes mit Ausnahme der Umgebung der kleinsten Gefäße. Die Pfortaderäste und Gallengänge sind erweitert. Um die meisten Gallengänge finden sich Halbmonde, die sich oft tief in den Lobulus hineinerstrecken, mit benachbarten Bezirken zusammenhängen und makroskopisch sichtbaren blassen Stellen entsprechen. Die Zellen darin sind licht, die Kerne fehlen, auch die der Kapillaren; das eingeschlossene Bindegewebe und die Gefäße sind auch ungefärbt geblieben. Auch typisch ausgebildete Netzbezirke sind in diesen Partien eingeschlossen oder schließen sich an die Grenze an.

Die Netzbezirke kommen auch isoliert in allen Entwicklungsstufen vor, sie sind nicht scharf begrenzt, sondern es schließen sich lichte Leberzellen mit erhaltenen Kernen oder ohne solche an. Sehr viele Netzbezirke sind mit unveränderten roten Blutkörperchen durchsetzt. An der Peripherie liegen auch kleine Bezirke, in denen man nur Trümmer von Leberzellen und rote Blutkörperchen sieht.

Ein Schnitt durch einen blassen Keil am scharfen Rand von je 2 cm Basis und Höhe besteht nicht wie die übrigen makroskopischen entfärbten Stellen aus verschmolzenen kleinen Bezirken, sondern ist einheitlich. Dieser große Bezirk hat eine Leukocytenzone von 3—4 Leberzellbreite, die Leukocyten sind in den Kapillaren vermehrt, die Leberzellen sind etwas schmäler und dichter; nach außen von dieser befindet sich eine ebenso breite Zone, in der die Kapillaren mit roten und vermehrten weißen Blutkörperchen gefüllt und die Leberzellen dicht sind.

Fett enthält die Leber nur in Sternzellen; in den veränderten Bezirken, in den großen sowohl wie den kleinen, findet sich Fett in etwas geringerer Menge und in unregelmäßig liegenden Tropfen.

No. 40. Nach 21 Stunden wurde ein Tier wegen starker Krämpfe getötet. Es ist zu unterscheiden ein Lappen mit sehr starken Veränderungen, während die anderen leicht verändert sind und nur vereinzelte Halbmonde und typische Netzbezirke haben, in denen, am Rand und im Innern, die Leukocyten in den Kapillaren stark vermehrt sind.

In dem stark veränderten Lappen befindet sich in der Mitte ein makroskopisch sichtbarer Bezirk mit einer Randzone vermehrter Leukocyten in den Kapillaren von sehr wechselnder Dichtigkeit und Breite, stellenweise reichen Streifen vermehrter Leukocyten in den Kapillaren weit in das Innere hinein; überall sind sie stark zerfallen. Dieser große Bezirk setzt sich an der Peripherie fort in unregelmäßig gestaltete Partien von über Lobulusgröße, in deren erweiterten Kapillaren die Leukocyten ebenfalls stark vermehrt sind. Die Leberzellbalken im Bereich der ganzen Stelle sind kernhaltig, doch licht und in der Struktur undeutlich. Ähnliche Stellen kapillärer Leukocytenvermehrung finden sich auch sonst noch mit mehr oder weniger starken Veränderungen an den Leberzellen bis zur Umwandlung in amorphe Schollen, die mit roten Blutkörperchen vermischt sind.

In Lobularvenen und Pfortaderästen, die an größere oder mittlere derartige Bezirke anstoßen oder in sie eingeschlossen sind, finden sich Thromben, aus Leukocyten und Fibrin bestehend; die Leukocyten schließen sich, wenn die veränderten Partien nur auf einer Seite an das Gefäß grenzen, an diese an. Auch isolierte Pfortaderäste mit Thromben finden sich. In den Kapillaren des anstoßenden Lebergewebes sind dann die Leukocyten stark vermehrt, die Leberzellen haben Kerne, der Zellleib ist hell, die Zellgrenzen sind verwaschen.

No. 41. Bei einem nach 22 Stunden gestorbenen Tiere ist die übrige Leber zu trennen von dem Lobus cubicus, den wir nachher besprechen.

Das Bindegewebe ist leicht aufgelockert, es finden sich sehr viele und große, häufig miteinander verschmolzene Netzbezirke, dazu viele breite Halbmonde, die ebenfalls zu größeren Bezirken verschmolzen sind. Die Leberzellen der Halbmonde sind zum Teil stark aufgehellt und vergrößert und sehen darin denen von Netzbezirken ähnlich.

Mehrere große einheitliche Bezirke am scharfen Rande entsprechen den makroskopisch sichtbaren blassen Keilen. In den peripherischen Teilen dieser Bezirke finden sich in den Kapillaren rote und vermehrte weiße Blutkörperchen. In und an diesen Partien enthalten die Gefäße Thromben.

Im Stiel des Lobus cubicus findet sich ein stark erweiterter Gallengang und ein Pfortaderast mit Thromben, auch sonst sind die Gefäße im Lappen mit Thromben ausgefüllt. Das Bindegewebe ist sehr stark aufgelockert, die Lymphgefäß sind erweitert. Ein großer Teil des Lappens ist ein einheitlicher Bezirk homogener Leberzellen ohne Kernfärbung; im übrigen finden sich noch Halbmonde und Netzbezirke, beide vielfach verschmolzen.

Fett findet sich nicht in der Leber, nur nahe den veränderten Bezirken ist Fett in Leber- und Sternzellen vorhanden.

No. 42. Ein Tier, das nach 25 Stunden gestorben ist, hat kaum merklich aufgelockertes Bindegewebe, die Pfortaderäste sind weit und

gefüllt. Vereinzelte typische Netzbezirke; Gruppen von homogenen Zellen ohne Kerne, in der Form und Lage von Netzbezirken, kommen reichlich vor. Zum Teil sind sie zu größeren Bezirken verschmolzen, teilweise zeigen sie eine Art von Zeichnung, indem unveränderte Lobulusbezirke, die streifenförmig zusammenhängen, eingestreut sind. Die Kerne der verschlossenen Kapillaren sind zum Teil noch gefärbt, im Innern und am Rande der homogenen Bezirke sind die Leukocyten in den Kapillaren leicht vermehrt.

Außerdem findet sich noch eine andere Form von Veränderung an den Zellen. Eine Gruppe von Zellen ist vakuolisiert, zum Teil fein, zum Teil größer, oder es ist eine Vakuole entstanden, die an Größe mehreren Leberzellen gleichkommt, dabei sind die Kerne zum Teil erhalten, zum Teil durch Vakuolen deformiert oder auch verschwunden. Solche „blasigen Bezirke“ haben meist keine bestimmte Lokalisation, doch bilden sie nicht selten Streifen mit Bevorzugung des Centrums der Lobuli und der Gegenden, wo die homogenen Bezirke zurücktreten.

Fett findet sich nur in Sternzellen und vereinzelte Tropfen in Leberzellen.

No. 43. Bei einem Tier, das nach $1\frac{1}{2}$ Tagen starb, ist das Bindegewebe leicht aufgelockert. Die Kapillaren um die Centralvenen und Sublobularvenen sind zum Teil deutlich erweitert. Spärlich finden sich typische Netzbezirke mit netzförmiger Zeichnung, viele andere sind im Innern aufgelöst. Mehrere enthalten, besonders am peripherischen Bindegewebe, freies Blut mit unveränderten roten Blutkörperchen. Es finden sich wenige kleine Halbmonde.

Ein Schnitt durch einen großen blassen Keil am scharfen Rande zeigt zum Teil noch erhaltene Kernfärbung, das Protoplasma ist licht. In einem Abstand von $\frac{1}{2}$ Lobulusradius findet sich an der Basis des Keils eine Leukocytzone. Im Innern des Keils sind Netzbezirke ohne Kernfärbung eingestreut.

Die im Innern aufgelösten Netzbezirke sind frei von Fett, die noch mit Zeichnung versehenen enthalten Fett in den Leukocyten und wenig in Leberzellen. Im Grenzgebiet des großen Keils liegt eine Sublobularvene, in deren Umgebung die Leberzellen sehr viel Fett enthalten.

No. 44. Ein nach ebensoviel Zeit ($1\frac{1}{2}$ Tagen) gestorbenes Tier zeigt sehr stark aufgelockertes Bindegewebe. Die Lymphgefäß sind stark erweitert. Das Bindegewebe scheint vermehrt zu sein und enthält anscheinend vermehrte Gänge, aus Doppelreihen von Cylinderepithel bestehend. Es finden sich viele Netzbezirke auf allen Entwicklungsstufen, sehr homogene Halbmonde mit konzentrisch verlaufenden Leberzellbalken. Die großblasig veränderten Bezirke sind sehr reichlich und treten gehäuft auf in den mittleren und centralen Lobulusteil und in der Umgebung der Sublobularvenen. Viele Zellen sind fein vakuolisiert, die größeren Blasen entsprechen mehreren Zellen. Die Kerne sind hierbei selten und zwar als Schatten nachzuweisen.

Fett ist nicht vorhanden.

No. 45. Ein Tier, das nach derselben Zeit gestorben ist, hat lockeres Bindegewebe; die Lymphgefäße und Pfortaderäste sind stark erweitert. Netzbezirke finden sich in allen Größen und Stadien in großer Anzahl, die größten umfassen mehrere Lobuli. Im Anschluß an größere Gallengänge sind Halbmonde anzutreffen, an die sich Netzbezirke anschließen, und die auch im Innern Netzbezirke enthalten. Die Bindegewebefasern an manchen Gallengängen sind nicht gefärbt, die Kerne fehlen hier dem Bindegewebe und Epithel.

In einem großen kernlosen Gebiet, im Anschluß an das peripherische Bindegewebe, eingeschlossen liegt ein Bezirk von der Größe eines mittleren Netzbezirkes mit sehr zahlreichen Leukocyten, untermischt mit Leberzelltrümmern. Am Rande von großen kernlosen Bezirken findet sich eine schwache Vermehrung der Leukocyten in den Kapillaren.

No. 46. Bei einem ebenfalls nach $1\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenen Tiere ist das peripherische Bindegewebe sehr locker und zellreich und deutlich vermehrt, Vermehrung von Epithelzelldoppelreihen im Bindegewebe ist fraglich. Es finden sich sehr viel Netzbezirke in allen Stufen und Größen, manche gehen bis zur Centralvene oder schließen sie ein. Viele sind central aufgelöst, einige sind in von der Peripherie aus abnehmendem Grade mit vorwiegend roten Blutzellen durchsetzt. Sonst finden sich noch wenige unvollständig ausgebildete Halbmonde und zahlreiche Regionen fein vakuolierter Zellen mit vielen roten Blutkörperchen in den Kapillaren.

Fett findet sich reichlich in Sternzellen, weniger in Leberzellen. In Netzbezirken finden sich zerstreut einige Fettropfen. Am Rande von Netzbezirken ist das Fett in Leber- und Sternzellen vermehrt.

No. 47. Ein nach 3 Tagen gestorbenes Tier hat sehr lockeres (zum Teil durch Gregarinen vermehrtes) Bindegewebe. Die Pfortaderäste sind stark erweitert. Halbmonde fehlen, völlig ausgebildete Netzbezirke sind zahlreich, einige haben einen Randbezirk, in dem die Veränderungen noch geringer sind. Auch homogene Bezirke, die Netzbezirken ähnlich sind, kommen vor; sie enthalten in ihren Kapillaren unveränderte rote Blutkörperchen; die Kapillärkerne sind noch gefärbt, die Leberzellkerne nicht.

Weiter finden sich einige schon makroskopisch sichtbare Bezirke, bis zu $\frac{1}{2}$ qcm groß, mit aufgehobener Kernfärbung und mit eingeschlossenen kleineren, noch gut erhaltenen Gebieten ohne bestimmte Lokalisation in Bezug auf den Lobulus. Teils ist die Leberbalkenstruktur in diesen Bezirken völlig aufgehoben, und es liegen dann viele rote Blutkörperchen frei. In den Partien, in denen diese Veränderungen sich nicht finden, trifft man vielfach fein-vakuoläre Beschaffenheit der Leberzellen, von diesen gibt es alle Übergänge zu Bezirken, in denen sich große runde Vakuolen nebeneinander befinden, von denen jede die Größe einer bis mehrerer Leberzellen hat; dieselbe Veränderung, wie bei einigen früheren Tieren, die wir als „großblasige Bezirke“ bezeichnen. Nirgends findet sich Leukozytenvermehrung, dagegen enthält das unveränderte Lebergewebe fleckig hyperämische Stellen.

Das Fett verhält sich in den veränderten und unveränderten Bezirken übereinstimmend und ist in kleinen Zellgruppen in bis kerngroßen Tropfen vorhanden.

No. 48. Bei einem zur selben Zeit (3 Tage) gestorbenen Tiere ist das Bindegewebe locker, leicht vermehrt und enthält vermehrte Epithelzelldoppelreihen. Die an das Bindegewebe anstoßenden Leberzellen und ihre Kerne sind vergrößert. Die Netzbezirke sind klein und typisch ausgebildet, desgleichen die Halbmonde. Den Halbmonden schließt sich öfter eine Zone an, wo die Leberzellkerne fein fragmentiert sind. Es finden sich weiter größere Bezirke mit feinvakuolisierten Leberzellen. Auch die großblasigen Bezirke kommen vor, sie ähneln etwas den Netzbezirken, liegen aber nicht an der Peripherie; es finden sich auch derartige große Vakuolen einzeln zwischen unveränderten Leberzellen. Dann gibt es noch Haufen homogener Leberzellen ohne Kernfärbung, manchmal ist die Struktur völlig aufgehoben. Eine Doppelreihe aus epithelialen Zellen erstreckt sich aus dem peripherischen Bindegewebe mehrmals in diese Bezirke weit hinein, doch auch sonst finden sich in dieser Leber an unveränderten Stellen Gallengänge abnorm weit im Lobulusinnern.

Von den zwei typischen blassen Keilen setzt sich einer an der Basis in einen Halbmond fort. In der Nähe des Keils finden sich mehrere Thromben in Sublobularvenen.

Fett findet sich reichlich in Sternzellen und in dem Grenzgebiet des Keils in einer 5–6 Leberzellen breiten Zone.

No. 49. Bei einem gleichfalls nach 3 Tagen gestorbenen Tiere ist das Bindegewebe aufgelockert und leicht vermehrt. Typische Netzbezirke und Keile fehlen. Hauptsächlich finden sich die großblasigen Stellen, sie sind sehr zahlreich in allen Teilen der Lobuli. Die Kerne sind teils durch Vakuolen eingedellt, teils geschrumpft und in Fragmente zerfallen.

Von diesen großblasigen Bezirken gibt es Übergänge zu Netzbezirken und Halbmonden, auch fein vakuolisierte Partien kommen vor.

Schließlich sind Bezirke zu erwähnen, die nur zum kleinen Teile die Form von Netzbezirken haben, das anstoßende Binde- und Lebergewebe ist mit roten und weißen Blutkörperchen durchsetzt; wenig Leberzellen sind vergrößert, die meisten sind klein und geschrumpft; in einigen Bezirken wiegen die Leukocyten sehr stark vor, sodaß sie fast allein vorhanden sind. In der ganzen Leber besteht fleckweise leichte Leukocytenvermehrung in den Kapillaren.

Fett ist reichlich vorhanden in Bezirken der zuletzt beschriebenen Art, ferner in den Partien mit feiner Vakuolisierung der Leberzellen. Sonst ist Fett noch hier und da in Leber- und Sternzellen in der Umgebung der Centralvene. Vereinzelt liegt auch Fett in den Leukocyten in den Kapillaren. Sonst kein Fett.

No. 50. Bei einem Tier, das nach 4 Tagen gestorben ist, überwiegen die großblasigen Bezirke, doch ist die Vergrößerung der einzelnen Vakuolen weniger stark. Auch typische Netzbezirke sind vorhanden.

Das Bindegewebe ist zum Teil stark vermehrt, jedoch in Beziehung zu Gregarinen in erweiterten Gallengängen.

Fett findet sich am Rande von Netzbezirken, wo diese an das Bindegewebe anstoßen, ist es vermehrt.

No. 51. Bei einem ebenfalls 4 Tage nach der Operation gestorbenen Tier ist das Bindegewebe sehr stark vermehrt an Zellen und Fasern und mit Lymphocyten durchsetzt. Die peripherischen Gefäße klaffen sehr stark. Epithelzelldoppelreihen sind vermehrt und gehen schroff an der Grenze des hyperplastischen Bindegewebes in Leberzellbalken über.

Netzbezirke finden sich in allen Stadien. Halbmonde kommen vereinzelt vor und haben peripherisch eine große Ähnlichkeit mit Netzbezirken. Auch Verschmelzung von einem Halbmond und Netzbezirk findet sich. Ein keilförmiger großer Bezirk ohne Kernfärbung setzt sich scharf gegen das unveränderte Lebergewebe ab. Am Rand findet sich eine unvollständige Leukocytenzone, die Leukocyten sind stark zerfallen, oft deutet nur noch eine diffuse Chromatinfärbung ihre frühere Lage an. Wo das Bindegewebe in dem Keil erhalten geblieben ist, sind auch die anstoßenden Leberzellen unversehrt. Wo die übrigen Veränderungen zurücktreten, sind die großblasigen Bezirke ausgebildet. Die großen Gefäße in dem Keil enthalten Thromben. Die Leberzellen im unveränderten Teil sind groß, dicht, die Kerne sind oft auffällig groß und chromatinreich.

Die Leber enthält Fett in Sternzellen. An der äußersten Peripherie der größeren Netzbezirke ist das Fett vermehrt in großen Tropfen.

No. 52. Bei einem Tier, das nach 5 Tagen wegen Kränklichkeit getötet wurde, ist das Bindegewebe überall locker und sehr stark vermehrt, die Zellen sind groß und spindlig. Das Bindegewebe enthält sehr zahlreiche Lymphocyten, ferner mehrkernige Zellen, die zuweilen gehäuft sind. Die Lymphgefäß sind sehr weit und oft nahezu ganz mit Lymphocyten gefüllt. Die Doppelreihen aus Epithelzellen im Bindegewebe sind ebenfalls stark vermehrt, es finden sich in ihnen Mitosen und einige setzen sich in riesenzellähnliche Zellhaufen fort.

Selten kommen Netzbezirke und Halbmonde vor; in einer Gegend finden sich gehäuft Bezirke homogener, kernloser Leberzellen, deren Form und Lage Netzbezirken entspricht. Großblasige Bezirke sind sehr reichlich vorhanden, Kerne fehlen darin.

Fett findet sich in Sternzellen und in vereinzelten Leberzellen.

No. 53. Ein 6 Tage nach der Operation in agone getötetes Tier zeigt sehr stark vermehrtes, dichtes und dickfaseriges Bindegewebe mit sehr großen Kernen von runder oder ovaler Form. (Es finden sich Gregarinen in der Leber.) Hier und da sind die Epithelzelldoppelreihen ohne Zweifel vermehrt, meist liegen aber die Zellen so wirr zwischen den Bindegewebefasern, daß man nicht unterscheiden kann, ob es sich um solche oder um Bindegewebs- oder Leberzellen handelt. Die Leberzellen unmittelbar am Bindegewebe sind vergrößert und haben zum Teil sehr große Kerne. In den Kapillaren der Leberläppchen sind die Leukocyten teil-

weise leicht vermehrt und ihre Kerne vergrößert. Vorwiegend in der Nähe des Bindegewebes liegen großblasige Bezirke und auch einzelne große Vakuolen, die Kerne fehlen meist. Auch gibt es Streifen fein-vakuolisierter Leberzellen. An einem Gallengang liegt ein Halbmond.

No. 54. Bei einem nach 6 Tagen gestorbenen Tiere ist das peripherische Bindegewebe überall sehr stark vermehrt, dicht, kernarm und an den großen Gefäßen locker. Es enthält wenig Doppelreihen aus Epithelzellen. Vereinzelte typische Netzbezirke sind vorhanden, Halbmonde fehlen. Halbmondähnliche Bezirke finden sich vielfach mit großblasigen Bezirken zusammen. Einzelne große Blasen sind nicht immer von Querschnitten erweiterter Kapillaren zu unterscheiden.

Am scharfen Rande finden sich mehrere blasser, kernlose, keilförmige Bezirke, der größte ist 7 mm breit und tief. Die Struktur der Leberzellen ist zerstört, die Balkenstruktur ist noch vorhanden. In einer Randzone, die $\frac{1}{2}$ Lobularradius breit ist, ist die Kernfärbung meist noch vorhanden, die Kapillaren dieser Zone enthalten rote und vermehrte weiße Blutkörperchen, die zum Teil zerfallen sind. Zuweilen ist eine schärfer begrenzte Zone von Leukocyten vorhanden, die jedoch meist zerfallen sind, sodaß nur noch ein Hauch Chromatinfärbung ihren Ort angibt.

Fett findet sich in der Leber nur in vereinzelten Sternzellen. Am Rande der großen Keile ist es im Stern- und Leberzellen, sowie in Gallengangsepithelien vermehrt, nimmt nach innen zu rasch ab und fehlt dann ganz.

No. 55. Ein gleichfalls nach 6 Tagen gestorbenes Tier zeigt sehr lockeres Bindegewebe, das an Fasern und Zellen sehr stark vermehrt ist, die peripherischen Bindegewebssüge hängen oft untereinander zusammen. Am peripherischen Bindegewebe sind die Kerne der Sternzellen und Kapillarkerne vergrößert und springen stark vor. Auch die intralobulären Fasern sind an der Peripherie der Läppchen verdickt. Die an das peripherische Bindegewebe anstoßenden Leberzellen sind leicht vergrößert, namentlich ihre Kerne, einmal findet sich ein Doppelstern. Typische Netzbezirke und Halbmonde fehlen. In ganz außerordentlichem Umfange sind vorhanden netzbezirkähnliche Partien, d. h. homogene, kernlose Bezirke mit mehr oder weniger starker Aufhellung der Zellen; diese Bezirke hängen vielfach straßenförmig zusammen und machen mehr als die Hälfte eines Schnittes aus. In solchen Gegenden besteht keine Leukocytose, dagegen liegen mehrfach rote Blutkörperchen frei in den Maschen. Die Kerne der Sternzellen und Kapillaren sind gefärbt.

Es sind mehrere große, kernlose Keile am scharfen Rande vorhanden. Central fehlt die Leberstruktur, an der Basis besteht eine deutliche Leukocytenzone, die Leukocyten sind stark zerfallen. Das peripherische Bindegewebe ist nahe diesen Keilen nicht stärker vermehrt als anderswo.

No. 56. Ein nach 6 Tagen gestorbenes Tier zeigt schwach vermehrtes Bindegewebe; die Bezirke veränderten Lebergewebes sind außerordentlich ausgedehnt, es sind alle Formen außer der blasigen vorhanden.

Netzbezirke, Halbmonde und Keile sind central aufgelöst. Das an

das aufgelöste Centrum stoßende Lebergewebe zeigt keine Kernfärbung. Nach außen kommt eine Grenzzone verdichteter Leberzellen meist ohne Kernfärbung, in dieser Grenzzone und in der Umgebung der Bezirke sind die Leukocyten in den Kapillaren vermehrt. Ein ganzer Lappen, der auch makroskopisch blaß war, ist kernlos und schließt Netzbezirke und Halbmonde ein. Die großen Keile zeigen eine scharf begrenzte und dichte Leukocytenzone in einem Abstand von einem Lobulusradius von der Serosa. Nach innen von dieser Zone liegen Kalkkörnchen in den Kapillaren.

Das Fett füllt im Randgebiete der Keile die Leberzellen mit großen Tropfen aus, die Leukocyten in der Zone sind ganz mit feinen Tröpfchen gefüllt. Die Leberzellen in der Umgebung des Bindegewebes an der Peripherie und im Innern der Keile enthalten sehr viel Fett, desgleichen die Umgebung der Centralvenen. Der Infarkt schließt Netzbezirke mit reichlichem Fett ein.

No. 57. Bei einem nach 9 Tagen gestorbenen Tiere ist das peripherische Bindegewebe sehr stark vermehrt, sodaß die die peripherischen Gefäße umgebenden Streifen des Bindegewebes häufig netzförmig miteinander zusammenhängen. Es ist locker und lange Kerne liegen den Fasern an; es liegen im Bindegewebe sehr wenig Lymphocyten. Die Kapillarwände im Lobulus in der Umgebung der peripherischen und centralen Gefäße, selten sämtliche Kapillarwände des Lobulus, sind gefärbt wie Kollagen. Die Wand der Centralvene ist verdickt und faserreich. Im peripherischen Bindegewebe liegen sehr zahlreiche, vermehrte Doppelreihen aus Epithelzellen, zuweilen gehäuft. Die größeren Gallengänge sind stark erweitert, desgleichen die Pfortaderäste.

Typische Netzbezirke fehlen. Großblasige Bezirke sind reichlich in der intermediären und centralen Zone des Lobulus vorhanden, sie haben öfter eine Ähnlichkeit mit Netzbezirken. Auch halbmondähnliche Bezirke in allen Größen haben durch ihre helle Beschaffenheit, ihre kernlosen Zellen, durch die nicht immer nachweisbare Beziehung zu Gallengängen und das Fehlen der konzentrischen Anordnung zuweilen Ähnlichkeit mit Netzbezirken. Wo größere Halbmonde an das Bindegewebe anstoßen, sind die Kerne des Bindegewebes zum Teil fein fragmentiert, sowie die Kerne in den Leberzellen der Halbmonde selbst.

Ein erbsengroßer Keil zeigt erhaltene Leberstruktur mit fehlenden Kernen oder Schatten von solchen. Das Protoplasma ist licht, die Zellgrenzen sind scharf. Die Leberzellen in den unveränderten Teilen der Leber sind klein und dicht. Um die Gallenblase, deren Kerne nicht und deren Bindegewebefasern nur schwach gefärbt sind, findet sich ein schmaler Saum von kernlosem Lebergewebe; am Rande liegt eine schwache Leukocytenzone und nach außen davon eine schmale Zone vermehrten Bindegewebes ringsherum.

Fett ist fast nicht vorhanden.

No. 58. Ein nach 13 Tagen durch Äther getötetes Tier zeigt dichtes, faserreiches, sehr stark vermehrtes Bindegewebe. In dem vermehrten

Bindegewebe klaffen die Gefäße stark, besonders auch die Arterie, deren Wand anscheinend an Muskelfasern verdickt ist. Die Lymphgefäß sind sehr weit. Sodann finden sich sehr zahlreiche Epithelzelldoppelreihen. Die Kapillarwände sind zum Teil bis zur Centralvene, zum Teil nur in der Umgebung dieser und der peripherischen Gefäße fuchsinrot, wie die Kollagenfasern gefärbt. Die Wand der Centralvenen ist besonders stark faserig hyperplastisch. In geringem Umfange finden sich kleine, netzbezirkähnliche Stellen, auch central, die Kerne sind zum Teil noch gefärbt. Die fuchsinrote Färbung der Kapillaren ist auch in ihrem Innern zu sehen. Auch großblasige Bezirke kommen vor, mit ebenfalls rot gefärbten Bindegewebefasern zwischen den Blasen. Die Leberzellen im Unveränderten sind dicht.

Fett fehlt in der ganzen Leber.

No. 59. Ein nach 16 Tagen gestorbenes Tier hat sehr stark vermehrtes, dickfaseriges, dichtes, kernarmes Bindegewebe, in dem sich mäßig zahlreiche Doppelreihen aus Epithelzellen befinden. Auch im Innern des Lobulus sind viele Fasern, zum Teil straßenförmig gehäuft bis zur Centralvene verlaufend. Es finden sich Stellen besonders starker Vermehrung von Bindegewebe um Gallengänge und angelehnt ans peripherische Bindegewebe.

Typische Netzbezirke und Halbmonde fehlen. Großblasige Bezirke finden sich besonders dort, wo keine anderen Veränderungen sind. In einer Gegend finden sich reichlich Bezirke mit kernlosen homogenen Leberzellen bis zur Größe eines halben Lobulus. Teilweise besteht hier Vakuolisierung bis Netzezeichnung. Sie sind selten in der Peripherie, meist im Innern des Lobulus oder an der Centralvene zu finden. Leukocyten sind in ihnen und in ihrer Nähe nicht vermehrt.

Ein makroskopisch sichtbarer Keil von 6—8 mm Durchmesser besteht aus homogenen Leberzellen und Zelltrümmern. Eine Sublobularvene zieht quer hindurch und enthält einen Thrombus, auch vor und nach Eintritt in den Bezirk. Eine an den Bezirk anstoßende Sublobularvene enthält an der Berührungsstelle einen Thrombus. An der Peripherie des Keils ist die Leberzellanordnung besser erhalten, daselbst sind viele Chromatin-körnchen zwischen den Leberzellen. Auch etwas Kalk findet sich hier. Der Keil grenzt außen an vermehrtes Bindegewebe an mit verkleinerten Leberzellen und Gallengängen. In der Nähe des Keils sind Kalkkörnchenhäufchen in vermehrtes Bindegewebe eingeschlossen.

Die ganze Leber enthält Fett in Sternzellen, vereinzelte feinste Tröpfchen in Leberzellen. Der Keil enthält viele feinste Fettröpfchen, besonders an der Peripherie. Die homogenen Bezirke und ihre Umgebung sind fettfrei. Die Leberzellen im Bindegewebe enthalten zum Teil Fett, die Gallengänge nicht.

No. 60. Bei einem zur selben Zeit, nach 16 Tagen, gestorbenen Tiere ist das Bindegewebe stark vermehrt, faserreich und dicht und enthält sehr zahlreiche Gänge mit Cylinderepithel. Netzbezirke, Halbmonde

und große keilförmige Bezirke fehlen. Großblasige Bezirke sind überall sehr reichlich vorhanden. Die einzelnen Blasen sind sehr groß und zeigen einen fuchsinroten Saum. Fein vakuolierte Zellen kommen in der Nähe der Centralvenen vor. Im Innern des Lobulus sind die Fasern ebenfalls vermehrt, besonders in der Wand der Central- und Sublobularvenen.

Die Leber enthält häufig um Galleschollen Riesenzenlen mit vielen kleinen Kernen und wenig Protoplasma. Meist liegen diese Galleschollen in großen Blasen.

No. 61. Bei einem 19 Tage nach der Operation gestorbenen Tiere ist das Bindegewebe sehr stark vermehrt und dicht. Gänge mit Cylinderepithel sind an vielen Stellen sehr zahlreich. Im Läppcheninnern ist das Bindegewebe nur schwach vermehrt.

An Veränderungen finden sich vorwiegend scharf begrenzte runde Häufchen homogener, dissociierter, verkleinerter Leberzellen mit Schattenkernen. Der Durchmesser der Bezirke beträgt ungefähr $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Lobulusradius. Die Kapillarkerne sind im Innern nicht gefärbt, zwischen den Leberzellen liegen viele freie rote Blutkörperchen. An derartige Bezirke stoßen vielfach großblasige, diese kommen auch sonst gehäuft vor. In einigen derartigen Blasen finden sich ab und zu kleinere Riesenzenlen.

Fett findet sich nur sehr wenig in Sternzellen.

No. 62. (Vgl. Taf. V Fig. 3).

Bei einem nach 44 Tagen gestorbenen Tiere ist das peripherische Bindegewebe außerordentlich stark vermehrt. Es ist mäßig dicht, seine welligen Fasern sind sehr regelmäßig angeordnet, wenig lange Kerne liegen ihnen an. Keine freien Zellen, insbesondere keine Lymphocytlen im Bindegewebe. Es schließt zahlreiche Gänge mit Cylinderepithel ein, die nicht immer deutlich von eingeschlossenen Leberzellen zu unterscheiden sind. Ferner finden sich sehr weite Pfortader- und Leberarterienäste. Die Wand der Arterien ist anscheinend an Muskulatur verdickt. Die Kapillaren im Bindegewebe sind stark gefüllt.

Im Innern des Lobulus ist das Bindegewebe ebenfalls sehr stark vermehrt, doch in wechselndem Maße. In den stärksten Fällen sind vereinzelte Leberzellhäufchen in breite Streifen von Bindegewebe eingeschlossen, sodaß der Lobulus vorwiegend aus Bindegewebe besteht. Wo das Bindegewebe an die Serosa anstößt, finden sich in regelmäßigen Abständen Furchen, die Serosa selbst ist stark verdickt, faserreich und locker. Die Leberzellen sind umso kleiner, je mehr sie im Bindegewebe eingeschlossen sind. An einigen Stellen haben die Gallengänge und Leberzellen in und am Bindegewebe fein fragmentierte Kerne. Die Wand der Sublobular- und Centralvenen ist ebenfalls oft an Fasern verdickt.

Die Centralvenen haben oft ein sehr stark verengtes Lumen. Die Verengerung beruht darauf, daß sich nach innen von der verdickten Gefäßwand Lebergewebe mit Kapillaren und vermehrtem Bindegewebe befindet. Die Leberzellen sind hier teils groß, teils verkleinert. Das

Gefäßlumen wird von den Leberzellen oder durch Collagenfasern begrenzt, ein Endothel ist nicht deutlich nachzuweisen.¹⁾

Die Leber ist fettfrei.

Untersuchung auf gallige Färbung.

Die Untersuchung der frischen und der in Formol fixierten Präparate auf gallige Färbung mittels der Gefriermethode ergibt in den ersten zwölf Stunden keine Gallefärbung in den veränderten Partien, und zwar weder in Netzbezirken, noch in Halbmonden. Ein Tier, das ungefähr nach 15 Stunden gestorben ist, zeigt gallige Färbung in einem keilförmigen Bezirk, in dem peripherische Gallengänge eingeschlossen sind. Die Netzbezirke haben zum Teil eine gallig gefärbte komprimierte Randzone, während sie im Innern, wie die übrigen, in ihrer ganzen Ausdehnung gallefrei sind.

Bei zwei anderen Tieren findet sich ebenfalls ungefähr 15 Stunden nach der Operation keine Gallenfärbung, auch nicht in den am Gallengänge angrenzenden Halbmonden, ebenso wenig in den keilförmigen Bezirken.

Ein Tier hat 20 Stunden nach der Unterbindung einen gallig gefärbten Keil, der ebenfalls gallig gefärbte Netzbezirke einschließt. In der übrigen Leber sind die Netzbezirke teils gallig gefärbt, teils nicht. Nach 21 Stunden sind Netzbezirke und Halbmonde gallig gefärbt, vorwiegend am Rande.

Bei einem nach $1\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenen Tiere sind sämtliche veränderten Bezirke, Netzbezirke, Halbmonde, Keile und großblasige Bezirke ohne Gallefärbung. Um die Centralvenen finden sich in den unveränderten Leberzellen zum erstenmale diffuse gallige Färbung. Bei einem anderen Tier von $1\frac{1}{2}$ Tagen sind die großen Netzbezirke diffus leicht gallig gefärbt. Kleine sind zum Teil am Rande gefärbt. Ein drittes von $1\frac{1}{2}$ Tagen zeigt stark ikterisch gefärbte Netzbezirke, wobei die Peripherie stärker ikterisch ist als das Centrum. Großblasige Bezirke sind frei vom Ikterus. Um die Centralvenen sind die Leberzellen leicht ikterisch gefärbt.

Ein Tier von 3 Tagen hat viele Leberzellen mit gallig gefärbten Körnchen, Schollen und Ausgüsse. Ein anderes Tier mit ebenfalls 3 Tage unterbundenem Gang hat Halbmonde mit leicht ikterischer Färbung und leicht ikterischer Färbung der Leberzellen um die Centralvenen. Zerstreut finden sich in den Leberzellen gelbe Schollen, zuweilen gehäuft in Zellen nahe großblasigen Bezirken. Ein drittes Tier aus diesem Termin hat Haufen homogener Leberzellen ohne Kernfärbung mit galliger Färbung. Ein Keil ist ohne gallige Färbung.

Nach 4 Tagen zeigt sich in der Leber der centrale Teil der Lobuli ikterisch gefärbt, diffus, in Körnchen und zum erstenmale an diesem Orte in Ausgüsse von Gallenkapillaren in Keulen- und Hammerform. Ein Keil ist teilweise gallig gefärbt.

1) Auf diesen auffälligen Befund kommen wir mangels einer Erklärung nicht wieder zurück. Man vergleiche die Abbildung 3 auf Taf. V.

Nach 5 Tagen besteht Gallefärbung um die Centralvenen wie sonst. Netzbezirke sind gallefrei.

Nach 6 Tagen sind die Halbmonde in der äußeren kompakten Zone maximal gefärbt, ebenso ist ein Keil sehr stark gallig gefärbt. Gallige Färbung findet sich sonst noch in den unveränderten Teilen der Leber in einer Zone um die Centralvene und einer um das peripherische Bindegewebe.

Bei einem Tiere von 9 Tagen Unterbindungsduer finden sich zahlreiche Zellen mit Ausgüßen und Körnchen an Centralvenen. Ein Keil zeigt in dem anstoßenden unveränderten Lebergewebe die gleichen Veränderungen in verstärktem Maße.

Nach 13 Tagen findet sich in der unveränderten Leber nur wenig Gallepigment, die homogenen kernlosen Bezirke sind unverändert.

Nach 16 Tagen ist in den unveränderten Teilen der Leber sehr starker Gallegehalt der Zellen um die Centralvenen und die peripherischen Gefäße in Körnchen- und Schollenform vorhanden. Bei einem zweiten Tiere von 16 Tagen sind kleine homogene kernlose Bezirke nicht gallig gefärbt, sonst finden sich ohne Lokalisation Zellen mit Ausgüßen und Körnchen.

Ein Tier von 19 Tagen mit makroskopisch dunkelgrüner Leber zeigt gallige Färbung des Lebergewebes mit Ausnahme eines Teils der äußeren Hälfte des Lobulus, der durch eine Zone gefärbten Lebergewebes von dem ebenfalls ungefärbten Bindegewebe getrennt ist. Die Färbung ist diffus oder körnig, auch finden sich Drusen von Bilirubinnadeln. Homogene Bezirke ohne Kernfärbung sind zum Teil sehr stark, zum Teil gar nicht gefärbt.

Ein Tier von 44 Tagen hat viel Zellen an der Peripherie, der Central- und Sublobularvenen mit gelben Körnchen, viele Zellen, besonders der mittleren Zone, sind frei davon.

In den Fällen, wo allgemeiner Ikterus bestand, war auch die Niere ikterisch, doch nicht in stärkerem Maße als die anderen Organe. Die mikroskopische Untersuchung einer Anzahl von Nieren ergab keine Veränderungen, insbesondere keine Fettvermehrung oder Kernverlust.

Verhalten der Gallengänge.

Schon nach 10 Minuten sind sämtliche Gallengänge mit Ausnahme der kleinsten stark erweitert, nach einer halben Stunde hat die Erweiterung zugenommen, das Epithel der großen weist teilweise Lücken auf und einer hat auf dem Querschnitt Epithel ohne Kernfärbung. Nach 1 und 2 Stunden derselbe Befund. Nach einer Stunde ist außer dem Epithel der Gallengänge an einigen Stellen auch das umgebende Bindegewebe in einem schmalen Streifen nicht gefärbt, weder seine Zellen noch seine Fasern. Nach 4 Stunden findet sich an einem erweiterten mittleren Gallengang das Epithel und das anstoßende Bindegewebe nicht gefärbt; auch sonst ist das Epithel der erweiterten Gallengänge nicht gefärbt.

Nach 8 Stunden ist das Epithel in dem stark erweiterten großen Gallengange nur stellenweise vorhanden, an einem mittleren erweiterten besteht eine Lücke im Epithel und die Fasern des daran anstoßenden Bindegewebes sind gelb, statt rot gefärbt. Nach einem halben Tag ist die Erweiterung der großen Gallengänge noch stärker geworden und die meisten Epithelzellen fehlen. Nach einem Tag sind außerdem noch im Bereich der Halbmonde die Epithelkerne und Bindegewebsfasern nicht gefärbt.

Von 4 nach $1\frac{1}{2}$ Tagen gestorbenen Tieren zeichnet sich eins dadurch aus, daß der Querschnitt der mittleren Gallengänge im hyperplastischen Bindegewebe wellig geworden ist. Bei einem andern sind die mittleren Gallengänge nur leicht erweitert bei rundem Querschnitt; den großen, stark erweiterten fehlt das Epithel. Die Bindegewebsfasern sind statt rot gelb gefärbt. Bei einem dritten ist an einem stark erweiterten mittleren Gallengang nicht nur das anstoßende, sondern das gesamte peripherische Bindegewebe ohne Kern- und Faserfärbung geblieben.

Bei mehreren Tieren von 3 Tagen hat die Erweiterung der großen Gallengänge stark zugenommen, sie sind vorwiegend epithellos. Die mittleren sind nur leicht erweitert und haben einen gewellten Querschnitt im hyperplastischen Bindegewebe.

In der Folge bis zu 13 Tagen sind immer die großen Gallengänge stark erweitert, die mittleren und die kleinen kaum merklich. Diese haben stets Epithel, während das Verhalten an den großen sehr wechselt.

Am 16. Tage ist es ebenso.

Von den beiden letzten Tieren von 19 und 44 Tagen ist die Erweiterung der großen Gallengänge immer noch dieselbe; sie sind epithellos, während die mittleren und kleinen nicht erweitert sind und ihr Epithel besitzen.

Die Gallenblase ist von vornherein erweitert und prall gefüllt, die Vergrößerung nimmt mit der Dauer des Verschlusses langsam zu und ist bei den ältesten Tieren am stärksten; hier haben sich die Maße verdoppelt. Entsprechend verhalten sich der Ductus choledochus und die Ductus hepatici.

Der Inhalt der Gallenblase ist in den ersten Zeiten nach der Unterbindung von wechselnder Färbekraft. In einigen Fällen ist schon in den ersten Tagen die Färbekraft der Galle gering, doch ist sie bei einem Tiere von 6 Tagen noch sehr stark, die Farbe tief dunkelgrün. In späteren Stadien ist sie heller, besonders bei den Tieren von 16, 19 und 44 Tagen, bei denen die Flüssigkeit fast wasserklar ist.

Verhalten der Gallenkapillaren.

10 Minuten nach der Unterbindung sind die Gallenkapillaren in den nach Arnold gefärbten Präparaten in den nicht veränderten Teilen nicht erweitert sichtbar, in den netzartig veränderten sind sie nicht sichtbar. Auch in den nach Weigerts Gliamethode gefärbten Paraffinschnitten, in

denen die Gallenkapillaren an einigen Stellen zu sehen sind, ist keine Erweiterung zu bemerken.

Nach einer viertel Stunde ist ebenfalls keine Erweiterung vorhanden, auch in einem Netzbezirk sind die Gallenkapillaren nicht erweitert, aber schwächer gefärbt (Ciechanowski präparat). Nach einer halben Stunde sind die Gallenkapillaren nicht erweitert; in den Netzbezirken sind sie zwar kaum merklich gefärbt, doch nicht erweitert zu verfolgen. (Ciechanowski präparat).

Nach einer Stunde sind in den nach Weigert gefärbten Paraffinschnitten die Gallenkapillaren an einigen Stellen sehr gut und auf große Strecken erkennbar gefärbt. Die Gallenkapillaren sind zum Teil etwas weit, zum Teil auch normal weit. In den Netzbezirken sind sie nicht nachzuweisen.

Nach 2 Stunden ist außerhalb der veränderten Bezirke die Färbung nicht genügend dunkel, in einem kleinen Netzbezirk sind die Gallenkapillaren besser gefärbt. In der ganzen Leber sind sie erweitert, in dem Netzbezirk nicht stärker als sonst. (Ciechanowski präparat.)

Die folgenden Angaben betreffen ausschließlich nach Arnold gefärbte Präparate.

Nach 15 Stunden sind die Gallenkapillaren leicht erweitert, in den veränderten Bezirken aber überhaupt nicht nachzuweisen.

Nach 22 Stunden sind sie ebenfalls erweitert, besonders an der Peripherie der Lobuli. Sie sind geschlängelt, zum Teil lumenartig erweitert, ein Inhalt ist nicht nachweisbar. In den veränderten Bezirken sind sie nicht zu erkennen, in ihrer komprimierten Randzone verhalten sie sich wie sonst.

Nach $1\frac{1}{2}$ und 3 Tagen sind sie kaum oder nicht erweitert. Nach 6 Tagen sind sie erweitert. Einmal erstreckt sich in einen Netzbezirk eine nicht stärker als sonst erweiterte Gallenkapillare.

Nach 13 und 44 Tagen sind sie merklich erweitert und buchtig geschlängelt.

Zusammenfassung.

Über den Blutgehalt der Leber ist zu bemerken, daß von vornherein, d. h. von wenig Minuten nach der Unterbindung ab, die Pfortaderäste erweitert und gefüllt sind. Die Kapillaren im Lobulus sind stets gleichmäßig eng. Die Leberarterie fällt zwar selten in den Schnitt, doch ihre und ihrer Kapillaren Weite und starke Füllung ist öfter notiert worden.

Ebenfalls von vornherein ist das Bindegewebe stark aufgelockert und bleibt es, am stärksten ist die Auflockerung an den großen Gefäßen. Die Lymphgefäß des peripherischen Bindegewebes sind von einer Stunde an regelmäßig sehr stark

erweitert und mit Lymphe und vereinzelten Lymphocyten gefüllt. Lymphocyten finden sich von zwei Stunden ab in der Umgebung der Lymphgefäß und sonst im lockeren Bindegewebe frei.

Von $1\frac{1}{2}$ Tagen ab ist zunächst ausschließlich das peripherische Bindegewebe hyperplastisch an Zellen und Collagenfasern. Mit der längeren Dauer nimmt die Vermehrung ungefähr proportional zu. Vom 9. Tage ab beobachtet man eine Vermehrung der Fasern des interlobulären Bindegewebes, am 13. Tage ist das Bindegewebe auch der Centralvenenwand deutlich vermehrt. Eine Vermehrung der Elastinfasern fand sich bei keinem Tiere. Alle diese Veränderungen sind an den ältesten Tieren am stärksten (vgl. Taf. V Fig. 3). Gleichzeitig mit der Vermehrung des peripherischen Bindegewebes beobachtet man konstant in ihm die Doppelreihen aus Epithelzellen, wie wir sie bezeichnet haben, mit ihrer größeren oder geringeren Ähnlichkeit mit Gängen, und damit mit den kleinsten Gallengängen.

Die Vermehrung des Bindegewebes ist am 44. Tag so stark, daß in manchen Lobuli das Bindegewebe die Leberzellen an Masse überwiegt. Je stärker das Bindegewebe vermehrt ist, umso schmäler sind die Leberzellbalken und umso mehr ähneln sie kleinsten Gallengängen. Namentlich in den stärksten Graden sind die Leberzellen in großem Umfange geschrumpft, größtenteils unmerklich, zum Teil auch, wie man sich am letzten Tiere überzeugt, unter Fragmentierung und Verdichtung der Kerne.

Vom ersten bis zum vorletzten Tier finden wir regelmäßig eine mehr oder weniger große Anzahl von blassen kernlosen Stellen, die wir alle als Nekrosebezirke aufzufassen haben. Die kleineren sind nur als Fleckchen und feine Streifen sichtbar, die allerkleinsten weist erst das Mikroskop nach. Die Serosa über großen und kleinen Nekrosebezirken ist unverändert. Von solchen unterscheiden wir der Größe nach geordnet folgende Formen:

1. Eine Gruppe Leberzellen mit Verflüssigungsnekrose nennen wir bläschenförmige Bezirke.
2. Die im Schnitt dreieckigen, in Wirklichkeit keilförmigen

Nekrosebezirke, etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{6}$ eines Lobulus umfassend, nennen wir Netzbezirke.

3. Ferner unterscheiden wir „Halbmonde“, d. h. auf dem Durchschnitt halbmondformige Nekrosebezirke, die die mittleren und großen Gallengänge auf lange Strecken ihres Verlaufs umgeben.

4. Dazu kommen noch die großen keilförmigen Bezirke, die wir als Infarcte bezeichnen wollen.

Der Zeit nach treten zuerst die Netzbezirke auf, dann kommen Halbmonde, Infarcte und die bläschenförmigen Bezirke.

Diese eben getroffene scharfe Einteilung besteht am besten zurecht in den ersten Tagen; später sind viele Netzbezirke mit Halbmonden oder Infarcten verschmolzen oder auch Halbmonde schließen sich an Infarcte an; große Gruppen bläschenförmig umgewandelter Leberzellen nähern sich in ihrem Aussehen öfter Netzbezirken.

In bezug auf das Auftreten ist zu erwähnen, daß Netzbezirke schon 10 Minuten (vgl. Taf. V Fig. 2 a und b) nach der Unterbindung vorhanden sind, Halbmonde zeigen sich zuerst nach 1 Stunde, der erste Infaret wurde nach 15 Stunden beobachtet und bläschenförmige Nekrosebezirke nach 25 Stunden.

Wie die bläschenförmigen Stellen zuletzt auftreten, so findet man sie auch von allen Nekrosearten am spätesten. Ein Tier von 19 Tagen besitzt sie sehr zahlreich. Umgekehrt verhalten sich die Infarcte; so wie sie früh auftreten, finden sie sich auch nur bei Tieren, die in den ersten Tagen nach der Unterbindung sterben. Der späteste ist am 9. Tage beobachtet worden.

Die Netzbezirke, die am ersten auftreten, werden zuletzt am 6. Tage beobachtet, während ein Halbmond noch am 9. Tage angetroffen wurde.

Die weniger typischen und durch Verschmelzung entstehenden Nekrosebezirke halten sich nur sehr ungefähr an diese Termine; homogene Nekrosetstellen finden sich noch am 19. Tage. Das einzige Tier ohne Nekroseveränderungen ist das letzte von 44 Tagen.

Die Veränderungen, die sich an der Grenze der Infarcte finden, beschränken sich auf die Ausbildung einer Leukocyten-

zone in geringem Abstand von der Grenze, Hyperplasie des Bindegewebes an der Infarctgrenze bleibt aus.¹⁾

Gallige Färbung tritt erst spät am Nekrotischen auf. Nach 12 Stunden ist ein unvollständiger Infarkt teilweise leicht gallig gefärbt. desgleichen die komprimierte Randzone einiger Netzbezirke. Einige spätere Tiere haben trotz ausgebildeter Nekrosebezirke aller Formen keine gallige Färbung. Auch bei einem Tier von 36 Stunden ist derselbe Befund zu erheben. In späteren Zeiten sind die Randbezirke der Netzbezirke und homogenen Teile der Infarkte gallig gefärbt. Noch am 13. Tage gibt es Netzbezirke und am 19. Tage homogene Nekrose ohne ikterische Färbung.

Die Halbmonde mit ihren Beziehungen zu den Gallengängen wurden nach 15 Stunden ohne, nach 20 Stunden mit Ikterus angetroffen. Später haben sie allgemein grünen Schimmer oder nur ihre homogene Randzone ist gallig gefärbt.

Für sämtliche Nekroseformen gilt, daß die gallige Färbung vom Rand aus fortschreitet.

In der übrigen Leber ist zuerst nach $1\frac{1}{2}$ Tagen die unmittelbare Umgebung der Centralvenen leicht gallig gefärbt. Um den dritten Tag herum finden sich im ganzen Lobulus zerstreut Zellen mit diffuser ikterischer Färbung und mit Körnchen, Schollen und Ausgüssen von Gallenkapillaren. Weiterhin steigert sich die gallige Färbung, und zwar in Form von diffuser Färbung und von Ausgüssen und Körnchen. Das Maximum ist am 19. Tage, wo nur noch einzelne Zonen an der Peripherie frei von galliger Färbung sind. Beim letzten Tier ist die Gallefärbung etwas geringer, namentlich in der mittleren Zone des Lobulus.

An den großen keilförmigen Infarcten tritt die gallige Färbung makroskopisch zuerst nach 12 Stunden in der Umgebung der in den Infarkt eingeschlossenen Gallengänge auf.

¹⁾ Als einzige Ausnahme ist ein Tier von 9 Tagen zu erwähnen, wo durch ein Versehen die Arteria cystica mit unterbunden wurde und die Gallenblase und eine Zone angrenzenden Lebergewebesnekrotisch geworden ist, ohne Zweifel unmittelbar nach der Operation. Daran schließt sich eine Zone hyperplastischen Bindegewebes. Dieser Befund ist eine typische Folge der Unterbindung der Arteria hepatica und ist früher besprochen.

Völlig gallig gefärbte Infarkte haben wir nicht gesehen, jedoch sind in großen Lappeninfarkten große grüne Flecke vorhanden. Die kleinen Nekrosebezirke, Netzbezirke und Halbmonde sind als kleine blutleere Punkte und Streifen zu sehen.

Der Fettgehalt ist am ersten halben Tag im Vergleich mit dem durchschnittlichen Fettgehalt der normalen Leber gering. Um den Rand der Nekrosebezirke ist das Fett nicht vermehrt. Als Ausnahmebefunde erwähnen wir, daß einmal nach 10 Minuten in den 2—3 nächsten, an die Netzbezirke anstoßenden Leberzellreihen das Fett deutlich vermehrt war. Ferner daß sich einmal nach einer Stunde überhaupt kein Fett in der Leber fand.

In der Folgezeit ist in der Nähe und an der Grenze der Nekrosebezirke das Fett vermehrt, namentlich in der Leukozytenzone und im Grenzgebiet von Infarkten. Wo Netzbezirke ans Bindegewebe anstoßen, ist der Randfettgehalt gesteigert, dasselbe gilt für die Infarkte. Im Innern der Nekrosebezirke ist der Befund wechselnd, nach $1\frac{1}{2}$ Tagen sind die wohl erhaltenen Netzbezirke fetthaltig, die aufgelösten nicht mehr. In Infarkten ist nach völliger Ausbildung im Innern kein Fett.

In der übrigen Leber ist der Fettgehalt stark vermindert und beim Tier von 44 Tagen ist überhaupt kein Fett vorhanden.

Gallenblase, die Ductus, große und mittlere Gallengänge sind sehr bald nach der Operation stark erweitert und sind es im selben Grade noch beim letzten Tier. Die kleinsten und mittleren Gallengänge sind von der Zeit an, wo das Bindegewebe hyperplastisch ist, nicht mehr erweitert. Die Gallenkapillaren sind von der 3. Stunde ab erweitert und bleiben es unter leichter Steigerung bis zuletzt.

Theoretischer Teil.

Nach Unterbindung des Ductus choledochus herrscht in den galleführenden Wegen ein bedeutend höherer Druck als in der Pfortader, wo ein niedriger positiver Druck besteht. Schon nach einer Stunde ist der Druck in der Gallenblase 90 mm Wasser, nach 8 Stunden wurden 60 mm abgelesen, nach 24 Stunden 104, nach 5 Tagen 150, nach 6 Tagen 120 und nach 13 Tagen 164 mm. Alle Maße beziehen sich auf

Tiere, die mit Äther getötet sind und ganz frisch untersucht wurden. Zwei totgefundene aus späteren Terminen zeigen geringere Werte: 80 mm (16 Tage) und 46 mm (19 Tage).

Da wir nachgewiesen haben, daß die Netzbezirke und Infarkte durch Keilform charakterisiert sind, da ferner ihr Charakter als anämische Nekrose aus unserer Beschreibung hervorgeht, so beruhen sie auf einem Hindernis für den Eintritt des Blutes in die betreffenden Lebergebiete, und zwar sind bei den großen Infarcten entsprechend große Äste, z. B. eines ganzen Lappens, bei den Netzbezirken eines der 5—6 Pfortaderästchen, die zu einer Centralvene zusammentreten, beteiligt.

Dieses Hindernis ist der in dem gesamten Gallensystem herrschende Druck, der höher ist als der in der Pfortader. Noch deutlicher weisen die Halbmonde um die Gallengänge mit ihrer Lage und der konzentrischen Anordnung der Leberzellbalken auf Druckwirkung der großen und mittleren Gallengänge hin: soweit sie auf das angrenzende Lebergewebe übertragen wird, soweit tritt kein Blut in die Kapillaren der Lobuli ein. Oft wird aber auch die Wand der großen Gallengänge an den Halbmonden nekrotisch: es kann nur darauf beruhen, daß der Druck in ihrem Innern größer ist als der des Kapillarblutes, das die betreffende Stelle erhält und der Arteria hepatica zugehört.

Mit dieser circumscripten völligen Aufhebung des Kapillarblutstroms geht in der gesamten übrigen, außerhalb der Infarkte, Netzbezirke und Halbmonde gelegenen Leber eine verminderte Durchströmung einher, die im Prinzip ebenso zu beurteilen, d. h. auf den höheren Druck in den Gallenkapillaren und Leberzellen zurückzuführen ist. Sie führt bei einer Anzahl von Tieren im Lobulusinnern zu einer so starken Beeinträchtigung des Blutstroms in einem kleinen, nur eine Gruppe von Leberzellen umfassenden Bezirk, daß auch hier Nekrose auftritt; nach vollendeter Quellung und Verflüssigung haben wir solche Stellen als bläschenförmig verändert bezeichnet.

Wenn also die Nekrose von Behinderung des Bluteintritts in gewisse Gebiete abhängt, so müssen wir noch einige Einzelheiten erklären. Wir haben einigemale sublobuläre Nekrosebezirke beschrieben, in denen die Leukocyten in den Kapillaren

vermehrt waren. Es erklärt sich diese Eigentümlichkeit daraus, daß das Hindernis nicht wie sonst den Eintritt von Blut völlig verhinderte, sondern eine Zeit lang eine verlangsamte Strömung des Kapillarblutes erlaubte; nach raschem Untergang der roten sind dann die vermehrten weißen Blutkörperchen noch übrig.

Ferner ist die Frage zu erörtern, warum nur einzelne Gebiete nekrotisch werden. Hier ist zunächst bemerkenswert, daß der Lobus quadratus am frühesten und häufigsten Nekrosebezirke aufweist. Es ist dies der Lappen, der beim Kaninchen am weitesten von der Porta hepatis entfernt und am nächsten der Vena cava liegt. Der Druck ist also hier um ein wenig niedriger. Die gleiche Erklärung gilt für die Tatsache, daß die Infarcte sämtlich die Basis an der Serosa haben. Im übrigen ist die Ursache der Lokalisation des Nekrotischen nicht anzugeben, hier mögen besonders enge anatomische Beziehungen zwischen Pfortader- und Gallengangsstäschchen eine Rolle spielen, sowie die in bestimmten Gefäßgebieten zur Zeit der Unterbindung gerade stattfindende Sekretion.

Wenn die Nekrose überraschend früh und bei den von uns untersuchten frühen Stadien regelmäßig vorhanden war, und wir auf der anderen Seite Anzeichen des Verschwindens des Nekrotischen, namentlich der Netzbezirke, trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit vermißt haben, so könnte das einmal seinen Grund darin haben, daß die Nekrose nur bei Tieren auftritt, die bald nach ihrem Eintritt sterben, zweitens könnte es darauf beruhen, daß das Nekrotische unverändert bestehen bleibt.

Für die Infarcte können wir uns betreffs der zwei Möglichkeiten einigermaßen bestimmt aussprechen, indem die sekundären Veränderungen zwar auftreten, aber nicht über ein bestimmtes Maß fortgeschritten angetroffen werden. Diese Infarcte entstehen schätzungsweise 1—2 Tage vor dem Tode.

Für die Netzbezirke haben wir bei den zu den frühesten Terminen getöteten Tieren sehr beträchtliche Schwankungen in ihrer Zahl beobachtet und werden daher zu der Annahme geführt, daß die Tiere mit viel Nekrose früh gestorben wären, die mit wenig länger gelebt hätten.

Damit stimmt denn auch überein, daß wir bei den ältesten

Tieren keine Defekte in der Gestalt der Leber gefunden haben, die auf Ausfall von Leberbezirken durch Nekrose hätten zurückgeführt werden können.

Anzeichen vom Verschwinden des Nekrotischen haben sich überhaupt niemals gefunden, insbesondere ist der Umstand, daß bei den alten Tieren öfter das Bindegewebe im Lobulusinnern streifenförmig stärker vermehrt ist, nicht in diesem Sinne zu verwerten. Wir haben nämlich die zu verlangenden Vorstufen, d. h. unzweifelhafte Nekrosebezirke mit in sie hineinreichendem Bindegewebe, niemals gesehen, vielmehr ist in den späteren Stadien lokal gesteigerte Bindegewebsvermehrung im Lobulus ohne scharfe Grenze gegen die Umgebung häufig zu beobachten, dabei sind aber immer unversehrte Leberzellen im Bindegewebe eingeschlossen.

Die Nekrose ist, wie wir schon betont haben, eine anämische mit sekundärer Verflüssigung des Coagulierten. Die Verflüssigung tritt am schnellsten und ausgedehntesten an den Netzbezirken ein unter langer Schonung der Kapillarwände, worauf eben die Struktur der Netzbezirke beruht. Ferner entsteht die Verflüssigung schnell bei der bläschenförmigen Nekrose, während sie langsamer und in einem geringen Umfange bei den Halbmonden und Infarcten eintritt. Mit andern Worten, kleine Bezirke werden früh verflüssigt, große und größte spät oder gar nicht. Und zwar ist die Verflüssigung der von der Circulation abgeschnittenen Leberzellen in den Netzbezirken so schnell, in Minuten, vollendet, daß der Gedanke an den kurzen Bestand der Infarcte als die Ursache des Ausbleibens der Verflüssigung nicht berechtigt ist.

Die Verflüssigung des Coagulierten ist demnach mit abhängig von der Nähe mit Blut durchströmten Lebergewebes.

Daß überhaupt die Nachbarschaft in Beziehung zu dem Nekrotischen tritt, folgt daraus, daß wir an der Grenze und auch im Innern, und namentlich am Rande völlig ausgebildeter Netzbezirke, unversehrte rote Blutkörperchen mehrfach gefunden haben. Auch mag ein Teil der die Zellen nach ihrer Coagulation vergrößernden Flüssigkeit auf Transsudat, das ebenfalls aus der Nachbarschaft stammt, zurückzuführen sein.

Einen weiteren Beweis für die Beziehung der Nachbarschaft

zum Nekrotischen sehen wir in der Leukocytenzone der Infarce. Die Leukocytenzone besteht in der Ausfüllung der Kapillaren mit Leukocyten, die sehr früh die stärksten Zerfallsveränderungen erfahren. Vorstufen einer völlig ausgebildeten Leukocytenzone zeigen im Grenzgebiet des Infarcts eine Ausfüllung der in offener Verbindung mit denen der unveränderten Nachbarschaft stehenden Kapillaren mit Blut, dessen weiße Blutkörperchen vermehrt sind. In der Peripherie circuliert also anfangs Blut unter verlangsamter Strömung und mit dadurch vermehrten Leukocyten. Indem die roten Blutkörperchen schwinden, werden die Chromatinkörnchen der zerfallenden weißen Blutkörperchen zur Zone zusammengeschoben, wobei die Leberzellbalken in ihrer Form unverändert sind. Nicht selten haben wir die Leukocytenzone ganz aufgelöst angetroffen bis auf einen Hauch und dabei die Leberzellbalken in ihrem Bereich noch unversehrt angetroffen.

Die Nekrosebezirke unter der Größe von Infarcten haben keine Leukocytenzone. Dieser Gegensatz ist wohl daraus zu erklären, daß nur große Bezirke ausgefallenen Lebergewebes zu einer kapillären Blutdrucksteigerung Veranlassung geben, die die verlangsame Circulation in der Peripherie der Infarce unterhält. In diesem Zusammenhange ist ferner darauf hinzuweisen, daß sowohl in den Netzbezirken, als in den Halbmonden die Kapillaren sehr früh, man kann sagen, von vornherein, verschlossen sind, dort durch die Quellung der Leberzellen, hier durch die Kompressionswirkung des erweiterten Gallengangs.

Ein letzter Beweis für das Eindringen von Transsudat aus der Umgebung ist in dem Fett zu sehen, das sich im Grenzgebiet und der Leukocytenzone der Infarce bildet und anhäuft, desgleichen an der Grenze einiger Netzbezirke. Wo das vom Kreislauf abgeschlossene Gebiet an das hyperämische Bindegewebe anstößt, entsteht das Fett durch Synthese im Protoplasma aus dem steter Erneuerung unterworfenen Transsudat. Im Innern der Nekrosebezirke fehlt sehr bald das sonst in der Leber des Kaninchens vorhandene Fett, nachdem es zunächst aus den Zellen freigeworden und zu größeren Tropfen verschmolzen ist; da nichts für einen Export des Fettes als solches spricht, da auch die Kraft zu einem solchen fehlt, muß es an Ort und Stelle

gespalten worden sein. Sind Netzbezirke in einem Infarct eingeschlossen, so haben sie eine Zeitlang noch ihre vor der Entstehung des Infarcts entstandene Randfettzone.

Da wir schon bei Besprechung der Kreislaufsverhältnisse zu der Annahme veranlaßt wurden, daß die übrige Leber, außerhalb der Nekrosestellen, ebenfalls von verringertem Blut durchströmt wird, so nimmt es nicht Wunder, daß wir die Leberzellen von vornherein dicht und klein finden. Demgemäß wird auch weniger Fett in der Leber gebildet, das vorhandene wird langsam zersetzt.

Hatten wir somit zum Verständnis der bisher besprochenen Veränderungen die Pfortader in den Vordergrund zu stellen, so ist ihr Blut doch nicht allein in seiner Circulation alteriert; eine letzte wichtige Veränderung hängt von dem modifizierten Charakter der Strömung in den Kapillaren der Leberarterie ab.

Das Hindernis für den Eintritt des Pfortaderblutes in die dadurch der Nekrose verfallenden Leberbezirke hatten wir in dem den Pfortaderdruck übertreffenden Druck in der abgesonderten Galle gefunden; nach Ausfall eines Teils der Pfortaderbahn ist also der Druck in ihrem offen gebliebenen Abschnitt erhöht; wir hatten zweitens eine Erschwerung der gesamten Blutbewegung in den Lobuluskapillaren anzunehmen, die ähnlich erklärt wurde. Es besteht somit auf Grund der abnormen Widerstände eine allgemeine Drucksteigerung in sämtlichen Pfortaderästchen, die wir denn auch stets weit und stark gefüllt angetroffen haben. Diese Drucksteigerung muß sich auch mittelst der „inneren Pfortaderwurzeln“ den Kapillaren der Leberarterie mitteilen.

Auf diesen vermehrten Blutgehalt führen wir die Hyperplasie des gesamten peripherischen Bindegewebes der Leber zurück, die als typisch zu bezeichnen ist, insofern als Zellen und Fasern ungefähr in dem der Norm entsprechenden Verhältnis verharren und auch in ihrer Lagebeziehung zueinander sich nichts ändert. Zu diesem von dem vermehrten Blut in den Kapillaren der Leberarterie hervorgerufenen und unterhaltenen Wachstumsprozeß rechnen wir auch, daß einigemale, am 3. und 6. Tage, die unmittelbar an das hyperämische Bindegewebe anstoßenden Leberzellen, also eine einzige Reihe, vergrößert war und vergrößerte Kerne, einmal

auch einen Doppelstern, aufwies; ferner daß gleichzeitig die intralobulären Bindegewebsfasern wiederum nur ganz dicht am hyperämisch-hyperplastischen, peripherischen Bindegewebe verdickt waren.

Eine andere Erklärung verlangt das Bindegewebe, das vom 9. Tag an regelmäßig auch im Innern vieler Lobuli hyperplastisch angetroffen wird in mit der Zeit seit der Unterbindung fortschreitendem Grad. Es muß hier vor allem betont werden, daß es nicht von der Peripherie her in das Lobulus-Innere hineinwächst, sondern daß es durch Hyperplasie des vorgebildeten intralobulären Bindegewebes entsteht, vor allem seines fasrigen Anteils, der die Kapillaren umspinnt; die Präparate lehren unzweideutig, daß diese an sich so feinen Fasern allmählich dicker werden, während die spärlichen Zellen anscheinend von den Sternzellen abzuleiten sind, die wir oft vergrößert angetroffen haben. (Vgl. Taf. V, Fig. 3.)

Man hat demnach eine erste Periode, bis zum 9. Tag, zu rechnen, mit ausschließlich peripherer Bindegewebs-Hyperplasie, und eine zweite mit auch in den Lobulis erfolgender.

Wenn demnach in diesem zweiten Abschnitt an einer Stelle etwas wächst, von der wir für den ersten eine Verringerung des Blutes durch vermehrte Widerstände nachgewiesen haben, so müssen diese Widerstände herabgesetzt worden sein, so daß in die unterdessen verkleinerten Läppchen mehr Blut eintritt, mehr als sie in ihrer normalen Größe in der unveränderten Leber erhalten.

Auf die Ursache dieser Widerstandsverminderung weist deutlich das ungefähr zur gleichen Zeit immer reichlicher werdende Gallepigment in den Leberzellen hin; es darf angenommen werden, daß mit dem Übergang in den festen Zustand die Widerstände abnehmen, die der Druck der secernierten Flüssigkeit darstellt; ferner ist von Wichtigkeit, daß, wie die Untersuchung des Gallenblaseninhaltes lehrt, der Gallecharakter immer mehr verloren geht; von der an die Stelle des Resorbierten nachrückenden, fast farblosen Flüssigkeit, die wohl die ungefähre Zusammensetzung eines Transsudates hat, ist anzunehmen, daß sie unter weit geringerem Druck entsteht und steht.

Liefert aber die Leberzellen nach einer Reihe von Tagen

keine Galle mehr, so bedeutet das die Abnahme von Widerständen, sodaß mehr Blut in die Lobuli der verkleinerten Leber eintreten kann.

Diese Widerstandsverminderung erfolgt offenbar ungleichmäßig; anders dürfte wohl kaum der Umstand zu erklären sein, daß die intralobuläre Bindegewebshyperplasie sehr ungleich entwickelt gefunden wird, auf große Strecken fehlt, an anderen sehr stark ist. Wenn eine solche Stelle mit reichlichem Bindegewebe nicht selten das keilförmige Gebiet eines interlobulären Pfortaderästchens ist, so wird man lebhaft an die Netzbezirke erinnert, die uns bewiesen haben, daß zu Beginn des an die Unterbindung sich anschließenden Prozesses die Widerstände in der gleichen Unregelmäßigkeit einsetzen, wie sie nun verschwinden.

Sind somit noch bis zuletzt große Bezirke der Leber gesperrt, so strömt das Blut durch die geöffneten mit vermehrter Menge und erhöhtem Druck; daraus wird die Hyperplasie verständlich.

Wir haben uns zum Schluß noch damit zu beschäftigen, ob auch die kleinsten Gallengänge hyperplastisch werden.

Wir haben im Laufe unserer Untersuchung die Ansicht gewonnen und die Belege dafür angeführt, daß, wie eine Hyperplasie des Bindegewebes, so auch eine der kleinsten Gallengänge auftritt, da diese mit zu dem Kapillargebiete der Leberarterie gehören. Immerhin müssen wir auf die Schwierigkeiten, die sich der Beurteilung, namentlich eines einzelnen Präparates, entgegenstellen, aufmerksam machen.

Erstens ist daran zu erinnern, daß das hyperplastische Bindegewebe nicht an Stelle vorher nekrotisch gewordenen und verschwundenen Lebergewebes tritt, sondern unversehrte Leberzellen einschließt, die dann erst langsam verschwinden. Unter so veränderten Bedingungen ist es wohl möglich, daß die Leberzellen andere Größe, Gestalt und gegenseitige Lagebeziehung annehmen, sodaß sie als unsere Epithelzelldoppelreihen Gallengängen ähneln.

Zweitens ist zu erwähnen, daß Schaltstücke zwischen den Leberzellbalken und Gallengängen deutlicher werden, wenn, wie es ohne Zweifel geschieht, Leberzellen in hyperplastisches Bindegewebe eingeschlossen werden und verschwinden.

Übrigens ist es sehr wohl denkbar, daß sich alle drei Vorgänge zugleich abspielen, und in diesem Sinne möchten wir unsere Frage beantworten.

Beloussow erwähnt nur die Netzbezirke als einzige Form der Nekrose und fand sie zuerst nach 4—8 Stunden, während sie mit dem 10. Tage nur noch sehr spärlich und am 18. Tage gar nicht vorhanden waren. Unsere ausgebildeten Netzbezirke fanden sich nach 10 Minuten, wir stimmen mit ihm überein, daß sie ungefähr vom 10. Tage nicht mehr in der typischen Ausbildung zu sehen sind.

Über die Ursache des Netzcharakters der Nekrosebezirke spricht sich Beloussow nicht klar aus, und gibt nur an, daß das Protoplasma vom Kern ab an den Rand gedrängt wird und dort eine ganz schmale Zone bildet, diese läßt er aus einer homogenen Vorstufe hervorgehen. Auch wir haben diese Bezirke aus einer homogenen Vorstufe hervorgehen lassen. Von Resten von Leberzellprotoplasma am Rande haben wir nichts bemerkt, auch nicht bei der Färbung auf Granula. Wie aus der Beschreibung hervorgeht, halten wir das Netzwerk für die Kapillaren und den Inhalt der Maschenräume für nach vorhergegangener Coagulation verflüssigte Leberzellen, die dann einen größeren Raum einnehmen. Die Kerne der Leberzellen in den Netzbezirken verschwinden nach Beloussow in ihrer Mehrzahl nach 24—48 Stunden; wir haben die ersten kernlosen Zellen nach 10 Minuten und die Mehrzahl nach $\frac{1}{2}$ Stunde kernlos gefunden. Die Einteilung in Netzbezirke mit regelmäßigen Maschen und unregelmäßigen haben wir nicht durchführen können. Wenn Beloussow angibt, daß Blutgefäß und Gallengänge in den Netzbezirken nekrotisch werden, so haben wir das nicht bemerkt, das peripherische Bindegewebe und alles in ihm eingeschlossene bleibt bei den Netzbezirken intakt.

Mit Beloussow stimmen wir dahin überein, daß die Netzbezirke infolge der Ligatur des Ausführungsganges entstehen. Wie dies Moment wirkt, beantworten wir allerdings anders. Beloussow führt sie auf das mechanische Moment der sich in die Leberzellen unter starkem Druck ergießenden Galle zurück,

die die Leberzellen brusk zerstört. Da auch andere Autoren die Nekrose in ähnlicher Weise erklären, kommen wir darauf im Zusammenhang zurück.

Von der Beziehung der Nekrose zur Bindegewebsneubildung sagt Beloussow, daß sich neugebildetes Bindegewebe mit anhäuften Leukocyten und vermehrten Gallengängen im Gebiet der Nekrose und ihrer Umgebung findet; das übrige Lebergewebe steche um so lebhafter davon ab, als es nirgends Anhäufung von Rundzellen oder Bindegewebsneubildung zeige. Wir haben dagegen eine allgemeine Bindegewebsneubildung in der Leber gefunden, ohne Bevorzugung dieser oder anderer Formen der Nekrose.

Die Ursache der Bindegewebsneubildung sieht Beloussow in der „reaktiven Entzündung“ und stellt sich vor, „daß diese Prozesse von der Natur gewissermaßen zur Ausfüllung eines Raumdefektes benutzt werden“. Unsere eigene Meinung haben wir oben auseinandergesetzt und die Bindegewebshyperplasie auf die Blutdruckssteigerung in den Leberarterienkapillaren zurückgeführt.

Bauer betont im Gegensatz zu Beloussow, daß die Bindegewebsvermehrung nicht durch die Nekrose bewirkt wird, sondern diffus ausgebreitet ist und auch unmittelbar an den nekrotischen Stellen gering ist. Die tatsächlichen Angaben über die Netzbezirke stimmen im großen ganzen mit unseren Befunden überein. Eine Bedeutung des Bindegewebes für die Resorption des Nekrotischen erkennt er, wie wir, nicht an, und sieht auch in Gallengängen, die zuweilen aus dem peripherischen Bindegewebe mitten in die Netzbezirke hineinragen und dort wie abgeschnitten endigen, nicht etwa ein Zeichen der Wucherung, zumal um diese Zeit nicht einmal das peripherische Bindegewebe und die darin gelegenen Gallengänge vermehrt sind. Die Nekrose führt er auf das Platzen eines solchen Gallenganges zurück. In diesem Punkte stimmen wir ihm nicht bei.

Die nächste Arbeit, mit der wir uns zu beschäftigen haben, ist die von Pick. Er fand die ersten Nekrose-Veränderungen nach 14 Stunden, wo sein frühestes Tier starb. Im Gegensatz zu Beloussow erkennt er in den Netzmaschen der Netzbezirke die Kapillaren und das spärliche Bindegewebe der Leber, wäh-

rend die Leberzellen anscheinend aufgelöst sind, womit wir übereinstimmen. Außer den Netzbezirken beschreibt er einzelne nekrotisierte Zellen, die wohl unseren bläschenförmigen Nekrosebezirken entsprechen; außerdem erwähnt er, was wir bei Beloussow und Bauer vermissen, Infarcte, d. h. Nekrosebezirke, von der Größe mehrerer Quadratzentimeter.

Über die Entstehung der Nekrose sagt er nur, daß die Gallenstauung eine wichtige Rolle dabei spielt, glaubt aber nicht, daß sie das einzige Moment abgibt, weil die Nekrose oft nur ganz vereinzelt auftritt, weil ihr der progressive Charakter abgeht und weil die Unterbrechung des Gallenabflusses nicht plötzlich erfolgt, da die Galle in die Gallenblase abfließen könne. Das Bindegewebe findet er nach drei Tagen vermehrt. Wieder im Gegensatze zu Beloussow betont er, daß die Hyperplasie des Bindegewebes entfernt von der Nekrose ebenso stark sei, als an den Nekrosebezirken, und nicht einmal da stärker, wo vermehrtes Bindegewebe und Gallengänge in das Nekrotische sich hineinstrecken, was er als „regenerativ“ auffaßt.

Das Ergebnis seiner Arbeit ist, daß Nekrose und Bindegewebshyperplasie zwei voneinander unabhängige Prozesse sind, und daß die allgemeine Bindegewebshyperplasie der „regenerativen“ zeitlich vorausgehen kann.

Gerhardt stellt das erste Auftreten der Nekrose 12 Stunden nach der Operation fest. Diese Nekrosebezirke verkleinern sich in den ersten Tagen leicht und manche von ihnen können dann längere Zeit im Lebergewebe unverändert bleiben. Er schließt das daraus, daß noch nach 8 Tagen unveränderte Nekrosebezirke mit normaler Umgebung zu finden waren. Andere kleinere Stellen, die unseren bläschenförmigen Nekrosebezirken entsprechen, schrumpfen mehr und mehr und werden seiner Angabe nach durch Riesenzellen resorbiert, während sich ein schmaler Bindegewebsgürtel an der Peripherie entwickelt. Die größeren Bezirke, d. h. unsere Netzbezirke, werden an der Grenze auch durch Riesenzellen und Granulationsgewebe mit vermehrten Gallengängen resorbiert, sodaß nachher eine pigmentierte Narbe übrig bleibt.

Bei einem Tier von 10 Tagen konnte von Bindegewebs-

vermehrung um die Nekrose nichts wahrgenommen werden, sondern nur eine „Gallengangsknospe“ ragte in die Nekrosebezirke hinein. Bei einer Anzahl anderer wird die Resorption allein durch vermehrtes Bindegewebe besorgt.

Hierzu ist auf Grund unserer Untersuchung zu bemerken, daß wir einige wenige Male Riesenzellen nur an Galleschollen und Bezirken bläschenförmiger Nekrose beobachtet haben, und zwar Riesenzellen mit wenig Protoplasma und kleinen dunklen Kernen, sodaß auch vielleicht nur von einer Anhäufung von Lymphocyten gesprochen werden kann. Für eine Beziehung zur Resorption fehlt uns der Anhalt. Einen Gallengang haben wir nur an sehr wenig Stellen in die Netzbezirke vom Bindegewebe hineinragen sehen. Da, wie erwähnt, Bauer schon in den ersten Tagen, wo sonst noch keine Hyperplasie des Bindegewebes und der Gallengänge aufgetreten ist, Gallengänge sich bis in die Mitte der Netzbezirke erstrecken sah, ein Vorkommnis, das wir haben bestätigen können, so sehen wir in Gerhardts ganz übereinstimmenden Angaben keinen Beweis für Wucherung der Gallengänge ins Nekrotische hinein. Wir kommen hierauf noch einmal zurück.

In Bezug auf das lange unveränderte Bestehen der Nekrosebezirke weichen wir insofern von Gerhardt ab, als wir Grund zu der Auffassung haben, daß die Nekrosebezirke erst in den letzten Tagen des Lebens entstehen. Netzbezirke mit cirkulärer Bindegewebsvermehrung haben wir nicht beobachtet. Eine Steigerung der peripherischen Bindegewebshyperplasie an Netzbezirken haben wir ebenfalls nicht gesehen. Allerdings haben wir auch im Innern der Lobuli circumscript und streifenförmig vermehrtes Bindegewebe angetroffen, jedoch nicht gehäuft an Orten, wo Nekrose bestand, im Gegenteil mit eingeschlossenen, bis auf die Verkleinerung unversehrten Leberzellen, die schließlich ganz verschwinden können. Wenn daher Gerhardt einen Bindegewebsstreifen mit pigmentierten Zellen im Lobulus abbildet, so ist darin kein Beweis dafür zu sehen, daß dort früher ein Nekrosebezirk bestanden hat.

Eine Beziehung der Bindegewebshyperplasie zur Nekrose haben wir also nicht beobachtet, im Einklang damit, daß wir überhaupt Zeichen von Resorption an den unserer Auffassung

nach kurz vor dem Tode entstandenen Nekrosebezirken vermisst haben.

Die Entstehung der Nekrose führt Gerhardt auf chemische Wirkung der stagnierenden Galle zurück und glaubt, daß der Druck keine Bedeutung hat, weil er durch Injektion von Kochsalzlösung unter starkem Druck Nekrose nicht erzielen konnte. Im Gegensatz dazu konnte Beloussow durch Kochsalzinjektionen Nekrosebezirke, sogar Netzbezirke erzielen. Auch in bezug auf Farbstoffinjektionen in die Netzbezirke von den Gallenwegen aus besteht ein Gegensatz, insofern als Beloussow fand, daß sich die Flüssigkeit mitten in die Bezirke ergoß, wogegen Gerhardt die Angabe von Foà und Sabrioli bestätigt, daß keine Masse in sie eindringt. Über die Injektion von der Pfortader aus gibt Gerhardt nichts an, Beloussow jedoch gelang es nicht, von der Pfortader aus Blut in die Netzbezirke zu bringen.

De Josselin de Jong (referiert bei Siegenbeek van Heukelom) hat bei Tieren den Gallengang des rechten Leberlappens unterbunden und fand später nur Nekrosebezirke mit Abkapselung durch Bindegewebe, doch keine diffuse Bindegewebsneubildung; er stimmt also mit Beloussow überein, der dasselbe für die Unterbindung des Choledochus angibt. Dieser Widerspruch mit unserer eigenen Beobachtung läßt sich nicht aufklären, da anscheinend kein Grund vorhanden ist, daß die Unterbindung des Gallenganges für einen Lappen andere Folgen haben soll, als die Unterbindung des Choledochus.

Eppinger führt sämtliche Veränderungen bei Verschluß des Ductus choledochus auf Platzen der Gallenkapillaren zurück, das er mit seiner Färbemethode glaubt verfolgen zu können. Er beschreibt den Vorgang als eine Verlängerung und ein hammerförmig sich vorbuchteten der interzellulären Gallenkapillaren bis an die perikapillären Lymphräume; schließlich erfolgt Platzen ihres distalen Endes in diese, wodurch sich dann die Galle in diese Lymphräume ergießt.

Wenn auch seine Befunde nur an drei Fällen vom Menschen gewonnen sind, so verallgemeinert er doch seine Ergebnisse, indem er auch die Resultate der Tierexperimente von seiner Auffassung aus beurteilt. Die Nekrose des Leberparenchyms sieht er nicht in der Störung der Zirkulation begründet, sondern

in einer Dissoziation der Leberzellen durch Spaltung einer geplatzten interzellulären Gallenkapillare der Länge nach bis zur trabekulären Gallenkapillare, wodurch schließlich die Zelle allseitig von Galle umspült wird, „sodaß die Galle nun gleichsam verdauend auf die isolierte Zelle einzuwirken vermag.“

Große Nekrosebezirke läßt er durch Verschmelzung der kleinen, 3—4 Zellen umfassenden hervorgehen.

Bei unseren Kaninchenversuchen haben wir öfters eine mehr oder weniger starke Erweiterung der Gallenkapillaren gesehen, aber nichts, was für ein Platzen sprach. Ferner haben wir festgestellt, daß das Nekrotische nicht von vornherein ikterisch ist, schließlich verweisen wir auf alle unsere Gründe für die Entstehung der Nekrose durch Anämie und auf den einheitlichen Charakter fast aller Nekrosebezirke, der nicht auf Verschmelzung vieler kleiner beruhen kann.

Wenn Eppinger weiter den Ikterus durch Erguß der Galle aus geplatzten Gallenkapillaren in die perikapillären Lymphräume erklärt, so können wir die Ansicht auf Grund des Gesagten nicht teilen und schließen uns der Ansicht Heidenhains¹⁾ an, der die Resorption aus den großen Gallengängen erfolgen läßt, an die sich erst später eine Ansammlung von Gallenpigment im Leberlobulus anschließt.

Eppinger leugnet die Bindegewebshyperplasie nach der Choledochusunterbindung auch für das Tierexperiment und spricht nur von „Zusammenschiebung, Kollaps und Verdichtung der Septa“. Wie die früheren Arbeiten, so bringt auch unsere der unzweideutigen Beweis der starken Bindegewebshyperplasie.

Bei den zwei chronischen Fällen glaubt Eppinger von Regeneration des Lebergewebes sprechen zu dürfen. Wir haben nie Befunde erhoben, die uns hätten veranlassen können, von Hyperplasie der Leberzellen zu sprechen. Mit der späteren Verkleinerung der Leber, die er ikterische Atrophie nennt, ohne ihr Zustandekommen zu erklären, sind wir einverstanden und haben sie auf die Abnahme des Pfortaderblutes in den Lobuli zurückgeführt.

Jagić hat, wie wir, an Kaninchen operiert und „in den Lebern von denjenigen Versuchstieren, bei denen die Wund-

¹⁾ Heidenhain in Hermanns „Handbuch der Physiologie“ V, 1. S. 277.

heilung reaktionslos verlaufen war, also bei der Operation keine septische Infektion erfolgt war“, Nekrose, wie die Autoren sie beschreiben, niemals gefunden. Er kommt damit auf die Meinung früherer Autoren wie Legg, Litton, Harley und v. Frey zurück, die die Nekrose als durch fortgeleitete Infektion oder Entzündung entstanden ansehen. Wir haben in unseren Versuchen, abgesehen vom letzten, immer circumscripte Nekrosebezirke erhalten, obgleich wir nur bei einem Tiere eine Infektion gehabt haben. Besonders kommt noch hinzu, daß wir die Nekrosebezirke schon 10 Minuten nach der Unterbindung beobachteten.

Wie ein früherer Schüler von Weigert, Beloussow, so führt auch Jagić die Nekrose auf Zerreißung der Gallenkapillaren und „grobe mechanische Schädigung“ der Leberzellen zurück. An ihre Atrophie schließt sich eine „regenerative Wucherung der übrigbleibenden Parenchymteile“ d. h. vor allem des Bindegewebes an. Er läßt sie beginnen in nächster Nähe der Nekrosestellen und spricht später davon, daß das peripherische Bindegewebe, womit er anscheinend das gesamte meint, vermehrt ist.

In unseren viel zahlreicheren Versuchen haben wir eine allgemeine, mit $1\frac{1}{2}$ Tagen beginnende Bindegewebsneubildung, deren Lokalisation und Grad in keiner Beziehung zur Nekrose steht, gefunden. Allerdings halten wir mit Weigert eine direkte Anregung zur Bindegewebswucherung durch formative Reize für nicht denkbar. Unserer Auffassung nach entsteht die Hyperplasie des Bindegewebes durch Hyperämie.

Unter Anwendung der Gliamethode auf die Gallenkapillaren hat Jagić zuerst eine starke Verengerung der Gallenkapillaren gefunden, die er auf eine Art von „Shock“ der Leberzellen zurückführt. So wenig wie Eppinger haben wir eine Verengerung der Gallenkapillaren gesehen. Auch darin weicht Jagić von Eppinger ab, daß Jagić, wie auch wir, ein Zerreissen der Gallenkapillaren nicht für notwendig hält, um Ikterus hervorzurufen, sondern eine Erweiterung genügt nach ihm. Eppinger findet zerrissene Gallenkapillaren schon nach 48 Stunden und führt den Ikterus allein darauf zurück, während Jagić schon, bevor er zerrissene Gallenkapillaren findet, Ikterus konstatiert und vorwiegend die Nekrose und Bindegewebshyperplasie davon abhängig macht.

Mit der Gallengangswucherung nach der Unterbindung des Choledochus haben sich vor allem Pick und Gerhardt beschäftigt.

Pick hebt deutlich die Bedenken, die sich gegen die Entstehung allein durch Hyperplasie anführen lassen, hervor und nimmt eine Entstehung durch Wucherung der Gallengänge und durch Umwandlung der Leberzellen an, ähnlich wie wir es oben auch getan haben.

Gerhardt spricht sich für die Entstehung vorwiegend durch Wucherung und später durch Umwandlung von Leberzellen aus, gestützt auf den Befund von Mitosen und auf Gallengangsknospen, die sich ins Nekrotische hineinerstrecken. Mitosen haben wir nur einmal gesehen, doch wollen wir die große Seltenheit nicht gegen die Annahme einer Hyperplasie verwerten. Dagegen sind wir nicht der Meinung, daß die abgebildete Gallengangsknospe ein sicherer Beweis für Hyperplasie von Gallengängen sind. Die „Knospen“ können dadurch entstanden sein, daß die Schaltstücke von der Nekrose, die die umgebenden Leberzellen betroffen hat, verschont geblieben sind, wie z. B. gerade Harnkanälchen in einem weißen Niereninfarct. Daß solche Schaltstücke bei dem einen und andern Tier weit in den Lobulus hineinreichen und durch die Verflüssigung der darum liegenden Leberzellen deutlicher werden, haben wir bei einem Tier aus sehr früher Zeit nach der Unterbindung gesehen, und auch bei anderen Tieren haben wir ähnliches bemerkt. Auch Gerhardt erwähnt seinen Befund nur bei einem Tiere. Die Ansicht von Gerhardt, wonach es sich bei der Hyperplasie der Gallengänge nicht um eine „einfache Begleiterscheinung der Bindegewebshyperplasie handelt“, sondern um eine Wirkung des vom vermehrten Druck ausgeübten Reizes, teilen wir nach unseren früheren Auseinandersetzungen nicht.

Phosphorvergiftung.

Vorbemerkungen.

Die Vergiftung mit Phosphor geschah mittels subkutaner Injektion von in Olivenöl gelöstem Phosphor:

Phosphori	0,04
Ol. Olivaram	10,0

Die Injektion wurde unter die Rückenhaut gemacht, meist eine halbe

Spritze von $\frac{1}{2}$ ccm, die also 2 mg Phosphor enthielt. Bei den früh getöteten oder gestorbenen Tieren betrug die Dosis oft mehr. Es ist zu berücksichtigen, daß hiermit die Tiere eine geringe Menge Fett zugeführt bekamen, auf die vielleicht ein Bruchteil des Fettes in der Leber zurück zu führen ist, das wir vermehrt gefunden haben.

Bei einer Reihe von Tieren sind zum Zweck der Gewinnung von Vergleichsobjekten kleine keilförmige Stückchen Leber aus dem vorderen Leberrand mittels Laparotomie entnommen worden. Die Operation ist immer ohne Infektion verlaufen. Um auch im mikroskopischen Präparat den Blutgehalt beurteilen zu können, wurde bei einer Anzahl von Tieren ein Lappen, meist der linke hintere, wenn das Organ noch intakt und in Verbindung mit dem übrigen Tier war, abgebunden und in diesem Zustand fixiert.

An makroskopischen Veränderungen war zu bemerken eine Hyperämie der Leber, die besonders stark war bei den innerhalb der ersten 10 Tage gestorbenen oder getöteten Tieren. Bei diesen Tieren war auch teilweise eine lobuläre Zeichnung vorhanden, indem die Peripherie gelblich und das Zentrum rot war. Bei einigen älteren Tieren von 20 Tagen und mehr fanden sich kleinste gelbe Flecken, die bei der mikroskopischen Beschreibung ausführlicher besprochen werden. Bei 2 Tieren von 51 und 94 Tagen war die Leber etwas fest und zeigte auf der Oberfläche feine Furchen, die Lobulus-große, eben merklich prominente Bezirke begrenzten.

Von jedem Tiere wurden mehrere Stellen der Leber nach Fixierung in 10 prozentigem Formol mit Hämalaun und van Giesonscher Lösung gefärbt. Von der Mehrzahl der Tiere wurden die Granula nach Altmann gefärbt und Fett durch Osmiumsäure in verschiedenen Lösungen nachgewiesen. Bei einer Reihe von Tieren wurde außerdem noch Herz, Niere, Duodenum und andere Darmteile besonders auf Fett untersucht.

Befunde.

I. Gruppe: akute Intoxikation.

Sämtliche innerhalb 24 Stunden nach der Vergiftung gewonnenen Objekte stammen von durch Äther getöteten Tieren.

No. 63. Einem Tier wurde durch Probelaparotomie ein Stück Leber entfernt und unmittelbar danach 3 ccm Phosphoröl zu je 4 mg Phosphor injiziert, eine sehr große Dosis, die nach unserer Erfahrung in 2—3 Tagen den Tod des Tieres herbeigeführt hätte. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde wurde das Tier getötet.

Ein Vergleich zwischen den Schnitten des normalen Stückes und der Leber nach der Phosphorvergiftung ergibt eine nicht sehr deutliche Zunahme der roten Blutkörperchen und eine deutliche Vermehrung der weißen, die unregelmäßig in den Lobuluskapillaren verteilt sind und das gewöhnliche Aussehen mehrkerniger Leukocyten haben.

No. 64. Nach 2 Stunden und bei gleicher Dosis ergibt derselbe Vergleich zwischen normaler Leber und der nach der Vergiftung untersuchten eine ausgesprochene allgemeine Hyperämie des Organs, sämtliche

Kapillaren im Lobulus klaffen und sind gefüllt. Die Leukocyten in ihnen sind stärker vermehrt als nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Sie liegen zumeist in Reihen zu ungefähr 6 hintereinander; als neue Eigentümlichkeit ist eine Vergrößerung einer Anzahl derselben hervorzuheben in bezug auf Kern und Zelleib, beide sind dabei licht geworden. Bindegewebe und Fettgehalt der Leber sind unverändert.

No. 65. Nach $4\frac{1}{2}$ Stunden und derselben Dosis (12 mg) sind die Hyperämie und die Leukocytenvermehrung stärker ausgebildet. Die Leukocyten liegen oft deutlich in Gruppen. An den Leberzellen macht sich eine leichte Vakuolisierung und Vergrößerung des Protoplasmas, sowie Vergrößerung und lichte Beschaffenheit der Kerne bemerkbar. Diese Veränderungen sind durch Vergleich mit dem Probeschnitt festgestellt; dabei findet sich auch eine beträchtliche Vermehrung des Fettes: die Tropfen liegen im Probeschnitt vorwiegend in einer Anzahl Sternzellen und in vereinzelten Leberzellen, nach der Vergiftung sind sie in den meisten Stern- und Leberzellen und zwar in vermehrter Größe bis zu Kerngröße anzutreffen.

No. 66. Nach 7 Stunden und etwas kleinerer, 8 mg betragender Dosis besteht die Hyperämie ebenfalls. Die Leukocyten sind ebenfalls vermehrt im Lobulus und auch in den Pfortaderästchen. Ein Teil von ihnen ist vergrößert. Desgleichen besteht eine Vergrößerung und Aufhellung der Leberzellen in bezug auf Kern und Zellleib. Fett ist in stärkerem Grade vermehrt als nach $4\frac{1}{2}$ Stunden.

No. 67. Nach 12 Stunden und bei gleicher Dosis wie beim vorigen Tiere sind die Veränderungen geringer, insofern als an der Struktur der Leberzellen nichts auffällt, außer daß einige Leberzellkerne stark vergrößert und aufgehellt sind.

Der Fettgehalt ist laut Vergleich mit Probeschnitt stark vermehrt: im Probeschnitt ist der Fettgehalt auf eine Anzahl Leberzellen in der peripherischen Hälfte des Lobulus beschränkt, nach der Vergiftung ist er allgemein und in sämtlichen Leberzellen in vermehrter Tropfenzahl nachzuweisen.

No. 68. Nach 24 Stunden hat dieselbe Dosis folgende Veränderungen hervorgerufen.

Hyperämie und Leukocytose sind sehr stark. Die Leukocyten zum Teil vergrößert; auch in den Pfortaderästchen sind sie vermehrt, dagegen in der Zentralvene nicht. Die Leberzellen und ihre Kerne sind in stark gesteigertem Maße vergrößert und aufgehellt. Die Kerne sind meist kuglig, ihr Chromatinnetz ist sehr locker und dünn. Zwischen den stark vergrößerten Zellen der Peripherie sind einige verkleinerte und verdichtete Zellen mit verkleinertem, dichtem, zackigem Kern. Das Fett ist ebenfalls stark vermehrt, viele kleine Tropfen in den meisten Zellen.

No. 69. Ein Tier, das nach $1\frac{1}{2}$ Tagen starb und viermal Injektionen erhielt, im ganzen 19 mg, zeigt im wesentlichen dieselben Veränderungen.

Es besteht starke Hyperämie bei geringer Leukocytenvermehrung. Die Leberzellen enthalten sehr zahlreiche Vakuolen; indem dies regionär verstärkt auftritt, finden sich öfter mehrere benachbarte Zellen fast völlig in Vakuolen aufgelöst. Dabei sind ihre Kerne durch die Vakuolen eingebuchtet und zackig geworden. Andere Kerne sind in Chromatinkörnchen und Stäbchen zerfallen, die in einem Häufchen von der Größe und Form eines Kernes zusammenliegen. Fett ist wenig vorhanden, eine Vermehrung ist fraglich.

No. 70. Ein Tier wurde nach einer einmaligen Dosis von 8 mg nach 48 Stunden getötet.

Hyperämie und Leukocytenvermehrung; nur wenige Leukocyten sind vergrößert und ihre Kerne licht. Auch die großen Gefäße enthalten sehr stark vermehrte Leukocyten bis zum gleichen Verhältnis mit den roten Blutkörperchen. Häufig finden sich Leukocyten in Leberzellen, und zwar liegen solche Zellen in Gruppen zusammen; das dichtere und braunrote Protoplasma der Leukocyten hebt sich scharf von dem der Leberzellen ab; oft finden sich mehrere in einer Leberzelle. Eine Anzahl von diesen Leukocyten zeigt starke Veränderungen, besonders Auflösung des Kerns in Chromatinkörnchen. Auch unzweifelhafte rote Blutkörperchen mit durch die Pikrinsäure kenntlich gemachtem Hämoglobin werden in Leberzellen angetroffen.

Die große Mehrzahl der Leberzellen ist vergrößert, auch in bezug auf die Kerne. Zelleib und Kern sind sehr licht, doch ist das Chromatinnetz der Kerne meist dann noch zu sehen. Vakuolisierung der Zellen ist sehr ausgedehnt vorhanden, eine Gruppe von Zellen ist manchmal unter stärkster Vakuolisierung verschmolzen. Dabei sind ihre Kerne kaum oder gar nicht mehr zu erkennen. Andere Kerne der Leberzellen sind stark deformiert zu Hantel- und Kolbenformen, die Mehrzahl ist rund.

Zwischen den stark vergrößerten, vakuolierten Zellen liegen verkleinerte, verdichtete, zum Teil nahezu homogene, die die Lücken zwischen den vergrößerten ausfüllen, sie finden sich vorwiegend in der Peripherie des Lobulus.

Granulafärbung zeigt, daß die Granula in den vakuolierten Zellen zwischen den Vakuolen in Reihen und Häufchen liegen. Im Gegensatz dazu liegen sie in den dichten Zellen so, daß man sie nur schwer oder gar nicht von einander trennen kann. Wenige Zellen zwischen solchen mit gefärbten Granula sind ungefärbt geblieben.

Das Fett ist sehr stark vermehrt, 10—15 Tropfen in einer Ebene einer Zelle. Die Tropfen erreichen die Größe eines Kerns. Die Umgebung der peripherischen Gefäße enthält die zahlreichsten und größten Tropfen.

No. 71. Bei einem Tiere, das in der Nacht vom 3. zum 4. Tage gestorben ist, also ungefähr $2\frac{1}{2}$ Tage gelebt hat und in 5 Dosen im ganzen 16 mg erhalten hatte, sind Hyperämie und vermehrte Leukocyten wie sonst vorhanden. Die Leukocyten bevorzugen die Kapillaren in der Um-

gebung der peripherischen Gefäße, bilden Häufchen und sind nicht vergrößert. In den Leberzellen sind Leukocyten nicht sicher nachzuweisen. Die Leberzellen sind in der Umgebung der peripherischen Gefäße vergrößert, licht und in geringem Grade vakuolisiert; um die Zentralvene sind sie klein und dicht. Die Kerne sind in der hellen Zone groß und licht, wenige sind eingeschnürt, andere Zellen enthalten 4—5 Kerne, die kleiner als ein gewöhnlicher Kern sind, aber sonst keine Abweichungen zeigen. Andere Kerne sind eingeschnürt, wieder andere in Fragmenten, bis zu Chromatin-körnchen zerlegt. Zwischen den hellen Zellen liegen spärlich isolierte, dichte, mit kleinem zackigen Kern.

Fettgehalt allgemein vermehrt, in der Umgebung der Zentralvene ist weit mehr Fett als an der Peripherie, die Tropfen sind dort sowohl größer als auch zahlreicher.

No. 72. Bei einem Tier, bei dem zu Anfang eine Probela parotomie gemacht worden war und das ungefähr nach $2\frac{1}{2}$ Tagen starb, nachdem es zweimal in den 2 Tagen 4 mg Phosphor bekommen hatte, findet sich stärkste Hyperämie und Leukocytenvermehrung, auch in den größeren Gefäßen. Fast alle Leukocyten sind vergrößert, ihre Kerne licht, viele Kerne sind in Chromatinkörnchen zerfallen. In den Kapillaren liegen verschmolzene Leukocyten als Riesenzellen. Auch in den Leberzellen sind Leukocyten häufig, viele Kerne von diesen sind zerfallen. Die Leberzellen und ihre Kerne sind stark vergrößert und aufgehellt bis zu den stärksten Graden, sodaß solche Leberzellen miteinander verschmolzen sind und die Kerne kein Chromatinnetz, sondern nur einen Chromatinrandkontur besitzen; wo diese Veränderungen am stärksten sind, liegen rote Blutkörperchen frei und sind die Kapillaren nicht nachzuweisen. Dichte Leberzellen zwischen den vergrößerten hellen fehlen.

Die Granula liegen locker, in einigen Zellen fehlen sie namentlich in den stark vergrößerten. Das Bindegewebe ist sehr locker und enthält kleine runde Zellen, auch in dem Gallengangsepithel und dem Gallengangslumen. In einigen großen und mittleren Gallengängen finden sich im Epithel viel Mitosen.

Das Fett ist stark vermehrt in großen Tropfen, bis zur halben Größe eines Kernes.

No. 73. Ein Tier, das 21 mg Phosphor in 3 Dosen bekam und nach 3 Tagen getötet wurde, weist außerordentlich starke Hyperämie der Leber auf, desgleichen sehr starke Leukocytenvermehrung, sie betrifft die Pfortaderäste und die Kapillaren. In den Pfortaderästchen sind fast zu gleichen Teilen weiße und rote Blutkörperchen vorhanden; in den Kapillaren liegen die Leukocyten einzeln und in Reihen, selten sind Leukocyten zu Riesenzellen verschmolzen. Die Leukocyten zum Teil vergrößert, zum Teil verkleinert, ihre Kerne zum Teil in Chromatinkörnchen zerfallen. In den Leberzellen sind sie nur sehr vereinzelt zu finden, ihre Kerne sind auch dann stark zerfallen, doch sind die eingeschlossenen Zellen am scharf abgegrenzten Protoplasma kenntlich. Auch rote Blutkörperchen finden sich zuweilen in Leberzellen.

Die Leberzellen besonders in der Umgebung der peripherischen Gefäße sehr stark, bis aufs doppelte vergrößert, außerordentlich licht, doch sind Vakuolen und Verschmelzung vakuolierter Zellen selten. Auch die Kerne sind stark vergrößert und licht, sodaß meist kein Chromatinnetz zu sehen ist. Sehr viele Kerne sind zackig und geschrumpft, wenige in Chromatin-körnchen zerfallen. Zuweilen sind zerfallene Leberzellkerne und Leukozytenkerne in Leberzellen nicht scharf zu trennen. Vereinzelte Zellen mit dicht liegenden Granula liegen zwischen den großen Zellen mit lockeren Granula. Das Bindegewebe ist sehr locker. Das Fett ist leicht vermehrt.

No. 74. Bei einem Tiere, das nach 3 Tagen durch Nackenschlag in Agone getötet wurde, und das in 3 Dosen zusammen 11 mg bekommen hatte, findet sich ebenfalls starke Hyperämie mit beträchtlicher Leukozytenvermehrung. Teils bilden die Leukocyten Reihen, teils liegen sie gehäuft; sie kommen auch in Leberzellen vor. Die Leukocyten bevorzugen die Kapillaren in der Umgebung der peripherischen Gefäße und finden sich nie an der Zentralvene, zum Teil sind sie vergrößert. Rote Blutkörperchen kommen in Leberzellen vor, zum Teil unversehrt, zum Teil vergrößert; auch homogene runde Körper, ähnlich wie rote Blutkörperchen gefärbt, finden sich in Leberzellen.

In der Umgebung der peripherischen Gefäße sind die Leberzellen stark vergrößert, wie die Messung ergibt, aufs doppelte. In den in Formol fixierten, besser aber in den in Altmannscher Flüssigkeit fixierten Präparaten werden zahlreiche Vakuolen sichtbar, die die Vergrößerung bewirken. Dagegen sind in der Gegend der Zentralvenen die Zellen nicht vergrößert und dicht. Die Kerngröße ist der Zellgröße proportional, in den großen Zellen sind also die Kerne aufs doppelte vergrößert; Chromatin ist nur in der Form eines Randkonturs vorhanden, der auch unterbrochen sein kann, sodaß an seiner Stelle stäbchen- und kugelförmige Chromatin-trümmer aneinander gereiht sind. Meist sind die vergrößerten Kerne rund; eingebuchtete und zackige sind selten. Da auch Leukozytenkerne im Innern der Leberzellen ähnliche Veränderungen aufweisen, wie die Leberzellkerne in Gestalt von Chromatinkörnchen, so sind die Leukozytenkerne nicht immer deutlich von Leberzellkernen zu unterscheiden.

An den stärkst veränderten Stellen sind stark vergrößerte und stark aufgehellt Zellen verschmolzen, die Kerne können an diesen Stellen ganz fehlen, desgleichen fehlen die Kapillaren, sodaß nur eine lichte, ungefärbte Stelle zu sehen ist, die an Größe einigen Leberzellen entspricht, und in der rote Blutkörperchen frei liegen.

Das Fett ist stark vermehrt in allen Zellen, in der Umgebung der Zentralvene findet sich mehr als in der Peripherie.

No. 75 (vgl. Taf. V, Fig. 4). Bei einem Tiere, das nach $4\frac{1}{2}$ Tagen in der Agonie getötet wurde, und 8 mg Phosphor in 2 Dosen bekommen hatte, wurde einen Tag vor dem Tode eine Probelaparotomie gemacht und dieselben Befunde in geringerem Maße angetroffen, wie nach der Tötung.

Es finden sich dieselben Veränderungen wie beim vorigen Tier: Starke Vergrößerung und Aufhellung des Zelleibes und des Kernes und Leukozytenvermehrung in den Kapillaren; doch sind die Veränderungen im ganzen Lobulus vorhanden. Auch hier fallen Leberzellgruppen auf, die unter stärkster Vakuolisierung verschmolzen sind. An solchen Stellen liegen besonders zahlreiche weiße und rote Blutkörperchen frei; nach Maßgabe der Nachbarschaft haben diese Zellen teils in den Kapillaren, teils in den Leberzellen gelegen. Ebenfalls in Beziehung zu diesen Stellen stehen Zellen ohne Granulafärbung oder solche mit verminderter Zahl von Granula.

In Stern- und Leberzellen hat im Laufe des letzten Lebenstages das Fett zugenommen. Am Bindegewebe ist eine leichte Auflockerung zu bemerken. Die Sternzellen sind groß und springen stark vor. Vereinzelte Leberzellen am Bindegewebe haben vergrößerte Kerne mit Chromatinnetz.

No. 76. Bei einem Tier, das 6 Tage nach der ersten Injektion starb, im ganzen 12 mg Phosphor in 3 Dosen bekommen hat, und dem zu Anfang ein Stückchen Leber excidiert war, sind die Veränderungen ähnlich wie beim vorvorigen Tier (No. 74):

Sehr starke Hyperämie, sehr starke allgemeine Leukozytenvermehrung; ein Teil der Leukozyten in den Kapillaren ist zerfallen. Leberzellen sind unter stärkster Vakuolisierung und Vergrößerung verschmolzen. Die Kerne sind zerfallen in Chromatinfragmente, die teils die Kernform noch bewahrt haben, teils im Protoplasma zerstreut sind. Zum Unterschied gegen das zum Vergleich herangezogene Tier ist das Bindegewebe stark aufgelockert und mit Lymphocyten durchsetzt.

Im Vergleich mit dem durch Probela paratomie gewonnenen Stück lässt sich eine Vermehrung des Fettgehalts in Stern- und Leberzellen feststellen.

No. 77 (vgl. Taf. V, Fig. 5). Bei einem getöteten Tiere, das nach einer Probela parotomie am ersten Tage in 6 Tagen und 7 Dosen 21 mg Phosphor, also doppelt so viel wie das vorige, bekommen hatte, finden sich dieselben Veränderungen, wie beim vorigen, namentlich besteht Übereinstimmung in bezug auf Leberzellen und Kernzerfall; öfter finden sich Vakuolen, die den Kern zwischen sich nehmen und deformieren bis zur Sternform. Zwischen den auf das doppelte vergrößerten hellen Zellen liegen selten deformierte kleine dichte Zellen; beide Zellarten unterscheiden sich durch die Granulaanordnung, die dort Reihen zwischen den Vakuolen bilden, hier dicht liegen bis nahezu zur Verschmelzung. Vereinzelt finden sich Riesenkerne ohne deutliche Lokalisation in Bezug auf den Lobulus. Bindegewebe, im Vergleich mit dem excidierten Stück, aufgelockert, verbreitert und mit Lymphocyten durchsetzt.

Fett vorwiegend in der Umgebung der peripherischen Gefäße vermehrt, die Umgebung der zentralen Gefäße oft fast völlig frei. Die Größe der Tropfen erreicht die halbe Größe eines Kerns. Die dichten Zellen enthalten mehr Fett als die vergrößerten, vakuolisierten.

No. 78. Ein Tier, das nach 9 Tagen in Agone getötet wurde und im ganzen 8 mg Phosphor in 4 Dosen bekommen hatte, und bei dem nach der ersten Injektion eine Probelaparotomie gemacht worden war, zeigte von den vorhergehenden keine wesentlichen Abweichungen.

An den in den Kapillaren vermehrten Leukocyten fällt auf, daß viele zerfallene Kerne haben, andere zu Riesenzellen in den Kapillaren verschmolzen sind. Die Kerne der Leukocyten sind dicht. Auch in Leberzellen sind Leukocyten zahlreich und stets stark zerfallen, Klumpen von Protoplasma von der ungefähren Größe von Leukocyten sind ihre letzten Reste. Die Leberzellen haben immer vergrößerte und lichte Kerne ohne Chromatinnetz bis zur Auflösung des Chromatins in Häufchen und in zerstreut im Protoplasma liegenden Körnchen. Die Granula liegen in den dichteren Zellen gleichmäßig eng, Zwischenstufen von abnorm lockerer Lage führen über zu den vakuolisierten Zellen, deren Granula auf die Zwischenräume zwischen den Vakuolen beschränkt sind.

Das Bindegewebe ist zum Teil aufgelockert. Das Fett ist im Vergleich zum Probelaparotomie-Stück vermehrt, namentlich in den Leberzellen, die sämtlich Fett enthalten.

No. 79. Die am folgenden Tiere zu beschreibenden Veränderungen bilden eine Zwischenstufe zwischen den an unserer 1. Gruppe beobachteten, und denen einer 2. Gruppe. Das Tier erhielt 21 mg Phosphor in 7 Dosen. Am Anfang wurde eine Probelaparotomie gemacht, am 13. Tag wurde es getötet.

Hyperämie und Leukocytenvermehrung sind vorhanden. Die Leukocyten liegen in Reihen und Häufchen in den Kapillaren und bilden auch Riesenzellen, die sich mit den Kapillaren verzweigen können. Die Mehrzahl der im ganzen Lobulus gleichmäßig verteilten, vermehrten Leukocyten sind sämtlich am Kern und Zelleib vergrößert, doch ist ein Chromatinnetz vorhanden. Die Leukocyten in den Kapillaren unterscheiden sich auf diese Weise stark von den in den größeren Gefäßen liegenden unveränderten.

Die Hauptabweichung gegen die früheren Tiere findet sich an den Leberzellen. Laut Vergleich mit dem Probelaparotomieschnitt sind sie sämtlich stark vergrößert, doch ist das Protoplasma nicht vakuolisiert und aufgehellt, sondern dicht und frei von Vakuolen. Auch das Granulapräparat ergibt eine Zunahme der Granula, die dicht liegen. Es sind also mehr färbbare Elemente im Protoplasma aufgetreten. Die Kerne sind sämtlich rund, ebenfalls stark vergrößert und mit einem gut ausgebildeten, etwas lockeren Chromatinnetz versehen. Es finden sich viele Riesenkerne, d. h. mehrfach vergrößerte mit dichtem Chromatinnetz, zuweilen auch mehrere in einer Zelle. Selten sind geschrumpfte, zackige oder ganz in Körnchen zerfallene Kerne. Schließlich sind Kugeln vereinzelt in Leberzellen anzutreffen, die wohl stark veränderten roten oder weißen Blut-

körperchen entsprechen. Das Bindegewebe ist zellreicher als im Probeschnitt.

Das Fett ist im Vergleich zum Probeschnitt stark vermehrt, namentlich in zerstreut liegenden Zellen mit bis kerngroßen Tropfen.

II. Gruppe: chronische Intoxikation.

No. 80. Ein Tier erhielt 10 Dosen zu je 2 mg und ist nach 20 Tagen während einer in Äthernarkose vorgenommenen Probela parotomie gestorben.

Die Leber ist hyperämisch; auch wo das Blut fehlt, sind die Kapillaren gleichmäßig in allen Zonen des Lobulus erweitert; die Leberzellen erscheinen dadurch etwas schmal. Die Leukocyten sind in den Kapillaren sehr stark vermehrt. Sie bilden häufig Reihen, selten Riesenzellen; einige haben zerfallene Kerne, während die meisten lichte vergrößerte Kerne besitzen. Auch die peripherischen und zentralen Gefäße enthalten vermehrte Leukocyten. Das Protoplasma der Leberzellen ist dicht, es kommen Stellen vor, wo feinste Vakuolisierung besteht. Die Kerne sind vergrößert, rund, licht, aber mit deutlichem Chromatinnetz versehen, sehr selten sind dichte, zackige Kerne.

Es finden sich sehr zahlreiche kuglige, als gelbe Fleckchen am frischen Objekt sichtbar gewesene Bezirke, der Durchmesser der größten ist fast ein Lobulusradius. Sie zeichnen sich alle durch Kernlosigkeit aus, die Leberstruktur ist in verschiedenem Grade verschwunden und zum Teil überhaupt nicht mehr zu erkennen, sodaß in dem Bezirk fädige Massen liegen. Diese Bezirke sind mehr oder weniger reichlich von Leukocyten durchsetzt bis zur völligen Ausfüllung der Kapillaren. Diese Stellen bevorzugen die Peripherie der Lobuli.

Das Fett ist in Sternzellen vermehrt, auch in sämtlichen Leberzellen findet sich Fett, jedoch in geringer Menge. In Ermangelung eines Probeschnittes muß die Vermehrung des Fettes in den Leberzellen als fraglich bezeichnet werden; desgleichen die des Bindegewebes; es ist sehr zellreich und locker.

No. 81. Das Tier ist am 20. Tage gestorben, nachdem es in 7 Dosen 14 mg Phosphor bekommen hatte und am 15. Tage eine Probela parotomie gemacht war. Die Kapillaren klaffen, und wo der Inhalt sich gehalten hat, sind sie stark gefüllt, die Leukocyten sind vermehrt und vergrößert, namentlich ihre lichten Kerne. Die Leberzellkerne sind vergrößert, rund, etwas hell, doch mit wohl ausgebildetem Chromatinnetz versehen. Sehr häufig sind zwei eng benachbarte, zum Teil sich deckende Kerne vorhanden. An den Leberzellen macht sich eine Vergrößerung, die der der Kerne entsprechen würde, nicht bemerkbar, doch sind sie dicht und die Granula liegen sehr eng. Leukocyten und Leberzellen unterscheiden sich deutlich dadurch, daß die Granula in jenen feiner und schwächer gefärbt sind und lockiger liegen.

Das Bindegewebe ist leicht vermehrt, namentlich seine Fasern.

Das Fett ist in den Sternzellen im ganzen Lobulus vermehrt. In den Leberzellen nur vereinzelte wenige Tropfen.

In den letzten fünf Tagen des Lebens sind, wie der Vergleich lehrt, die Leberzellen aus einem etwas lockeren, zum Teil vakuolisierten Zustand in den dichteren übergegangen. Die Zahl der Leukocyten hat sich in dieser Zeit vermehrt und ihre Vergrößerung ist seitdem erst aufgetreten. Das Bindegewebe ist damals sehr locker gewesen und ärmer an Fasern.

No. 82. Ein Tier ist nach 20 Tagen getötet und hat in dieser Zeit 20 mg Phosphor in 10 Dosen bekommen.

Die Kapillaren klaffen stark, rote Blutkörperchen sind nicht mehr vorhanden, dagegen sind die überall gleichmäßig vermehrten Leukocyten in den Kapillaren zurückgeblieben, die vergrößert und zum Teil zu Riesenzellen verschmolzen sind. In den Leberzellen nur Leukocyten mit in Chromatinkörnchen zerfallenen Kernen.

Die Leberzellen sind vergrößert, ihr Protoplasma hat eine mittlere Dichte. Einige kleine Gruppen von Leberzellen sind vakuolisiert. Die Granula sind dicht und lassen einen peripherischen Teil der Zelle frei. Zwischen den vergrößerten Zellen sind wenige mit dicht gelagerten Granula eingelagert, die dadurch fast homogen sind. In den vergrößerten Leberzellen sind die Kerne vermehrt, die meisten haben zwei, wenige bis sechs Kerne. Die Kerne haben ein deutliches Chromatinnetz, nur wenige sind lichter. Die Form ist rund, ein geringer Teil ist zackig, einige wenige sind eingeschnürt. Vereinzelt kommen Riesenkerne und Mitosen in allen Stadien vor.

Das Bindegewebe ist stark und gleichmäßig aufgelockert, an Zellen und Fasern vermehrt und mit Lymphocyten durchsetzt. Auch das intralobuläre Bindegewebe in der Nähe der peripherischen Gefäße hat verdickte Fasern. Desgleichen sind in der Wand der Centralvene die Fasern vermehrt und verdickt. Die Sternzellen springen stärker in das Lumen der Kapillaren vor als sonst normal.

In allen Zellen granulagroße Fetttropfen, etwa 6—8 in der Schnittebene einer Zelle; auch die Sternzellen enthalten Fett.

No. 83. Bei einem Tiere, das 20 mg Phosphor erhielt, am 15. Tage laparotomiert und nach 30 Tagen getötet wurde, ist eine sehr starke, jedoch im Präparat fleckig erhaltene Hyperämie vorhanden, während sonst die Kapillaren leer weit klaffen. Die Leukocyten sind leicht vermehrt, teilweise vergrößert, vereinzelte mit Chromatinkörnchen statt Kernen. Zu den Leberzellen stehen die Kerne im richtigen Verhältnis, sie sind stark vergrößert, rund und enthalten die ihrer Größe entsprechende Menge von Chromatin; viele Zellen sind zweikernig; sehr zahlreiche Mitosen. Das Protoplasma im nach van Gieson gefärbten Formolpräparat sieht licht aus bei ungleichmäßiger Verteilung der Körnchen an dem Kern und der Peripherie. Im Granulapräparat sind die zahlreichen Granula gleichmäßig verteilt. Vakuolen fehlen. Die Zellgrenzen sind auffallend deutlich.

Das Bindegewebe ist faserreich und im Vergleich mit dem nach 15 Tagen gewonnenen Präparat nicht vermehrt.

Leber- und Sternzellen enthalten sehr wenig Fett.

Nach 15 Tagen war die Zahl der Leukozyten größer, viele nicht vergrößert und die Kerne vieler zerfallen. Die Leberzellen und ihre Kerne sind kleiner als nach 30 Tagen, nur vereinzelte Zellen sind so groß wie nach 30 Tagen. Eine Mitose läßt sich finden. In Bezug auf Fett keine Abweichung.

No. 84. Bei einem Tiere, das nach 32 Tagen starb und nur 14 mg Phosphor in 7 Dosen bekommen hatte, ist das Leberbindegewebe deutlich vermehrt und enthält große runde Kerne. Die Kapillaren sind sehr weit, die Leberzellbalken schmal, die Kerne sind unverändert. In den Zellen finden sich öfter Vakuolen.

Es kommen zahlreiche rundliche Bezirke vor, die den gelben, in der makroskopischen Beschreibung erwähnten Stellen entsprechen. Sie haben einen Durchmesser von $\frac{1}{2}$ Lobulus-Radius und liegen vorwiegend in der mittleren und peripherischen Zone. Die Kapillaren sind zum Teil ausgefüllt mit zerfallenen Leukozyten. Die Leberzellen sind kernlos oder enthalten Kernschatten. Teilweise ist die Leberzellstruktur erhalten, zum anderen Teil finden sich nur fädige Massen. Wo diese Stellen ans Bindegewebe angrenzen, sind in ihnen besonders zahlreiche Leukozyten vorhanden, die zum Teil ebenfalls zerfallen sind.

Wenig Fett in Leberzellen in feinen Tröpfchen. In den beschriebenen rundlichen Bezirken kein Fett, am Rande ist es nicht vermehrt. Viel Pigment in Leberzellen.

No. 85. Bei einem nach 34 Tagen gestorbenen Tiere, das 20 mg in 10 Dosen bekommen hatte und dem am 15. Tage ein Stückchen Leber durch Probelaparatomie entnommen war, sind die Leberzellen mit ihren Kernen vergrößert. Das Protoplasma ist dabei dicht und die Kerne haben ein Chromatinnetz. Auch Riesenkerne, viele Doppelkerne und Riesenkerne mit Einschnürung sind vorhanden. Diese Vergrößerung der Zellen und Kerne ist in der Umgebung der peripherischen Gefäße stärker als im Centrum. Laut Vergleich mit Probeschnitt hat das Bindegewebe in den letzten 19 Tagen zugenommen.

Es finden sich einige wenige kernlose Stellen mit Kapillarausfüllung durch Leukozyten, die genau mit denen bei dem vorigen Tiere näher beschriebenen übereinstimmen.

Das Fett ist nicht vermehrt, es finden sich in den Leberzellen nur sehr wenig feine Tropfen.

No. 86. Ein Tier wurde am 36. Tage tot aufgefunden, nachdem es 36 mg Phosphor in 18 Dosen bekommen hatte und nachdem zwei Probelaparotomien am 1. und 14. Tage gemacht waren.

Nach 14 Tagen haben die Leberzellen an Größe stark zugenommen, wobei Kern und Protoplasma in richtigem Verhältnis stehen; schätzungsweise verhält sich die Zellgröße nach 14 Tagen zur normalen wie 8:5. Leukozytenvermehrung und Vermehrung des Bindegewebes ist nach 14 Tagen nicht festzustellen.

Nach 36 Tagen ist das peripherische Bindegewebe stark vermehrt an Fasern und Zellen. Die stark ausgedehnten Kapillaren sind gefüllt und enthalten stark vermehrte Leukocyten bis zu völliger Ausfüllung mit solchen, auch in den sehr erweiterten Pfortaderästchen sind die Leukocyten vermehrt. Die Leberzellbalken zwischen den erweiterten Kapillaren sind stark verschmälert, dagegen sind die Kerne groß, oval und hell, bis zu Riesenkernen. Die bei Tier 84 näher beschriebenen Bezirke ohne Kernfärbung, mit durch Leukocyten ausgefüllten Kapillaren, finden sich hier gleichfalls sehr zahlreich.

Das Fett ist in den Sternzellen vielleicht etwas vermehrt, in den Leberzellen nicht.

No. 87. Ein nach 40 Tagen getötetes Tier, das 40 mgr in 20 Dosen bekommen hat, zeigt allgemein sehr stark erweiterte gefüllte Kapillaren, in denen die Leukocyten, zuweilen in Häufchen, vermehrt und zum Teil vergrößert sind. Die Leberzellbalken sind dicht und schmal, auch die Granula liegen sehr dicht, es besteht ein Mißverhältnis zu den stark vergrößerten Kernen, die öfter infolge der Zellverschmälerung oval statt rund sind. Die Vergrößerung geht bis zu Riesenkernen. Das Chromatinnetz ist immer deutlich, selten sind stark aufgehellt Kerne, häufig sind große Kerne mit Einschnürung. Das Bindegewebe ist an den peripherischen Gefäßen und den centralen vermehrt, an jenen bedeutend mehr; häufig ist dort das Bindegewebe mit dem benachbarten peripherischen Gefäße verschmolzen. Die Vermehrung betrifft die spindeligen Zellen, die Fasern, denen die Zellen anliegen, und die Lymphocyten.

Das Fett ist nicht vermehrt, wahrscheinlich verringert, da es fast nur in einigen Sternzellen vorhanden ist, in einer geringeren Zahl als durchschnittlich in einer Kaninchenleber.

No. 88. Ein Tier wurde nach 49 Tagen getötet, nachdem es in 16 Dosen 32 mgr Phosphor erhalten hatte. Hyperämie ist nicht sehr deutlich, die Kapillaren sind von mittlerer Weite, die Leukocyten sind nicht vermehrt. Die Leberzellen sind sämtlich vergrößert, ihr Protoplasma ist fein granuliert und dicht. Die Kerne sind gleichfalls vergrößert, sie haben ein Chromatinnetz und einen Randkontur, es finden sich öfters mehrere — bis 6 — in einer Zelle. In den Leberzellen kommen viel Mitosen vor, eine auch in einer Sternzelle; diese sind vergrößert und springen weit vor. Das peripherische Bindegewebe ist locker mit Lymphocyten durchsetzt und anscheinend zum Teil leicht vermehrt.

Fett findet sich in geringer Menge und kleinen Tropfen in den Leberzellen der peripherischen Hälfte des Lobulus.

No. 89. (Vgl. Taf. V Fig. 6). Bei einem Tiere, das nach 51 Tagen und 48 mgr P. in 24 Dosen starb und am 20. Tage einer Probela parotomie unterworfen worden war, ist am 20. Tage das Bindegewebe hyperplastisch und zum Teil sind die peripherischen Bindegewebssüge miteinander verschmolzen. Es finden sich eine Anzahl Doppelreihen von Epithelzellen im Bindegewebe, die mit den kleinsten Gallengängen Ähn-

lichkeit haben. Die Leberzellen und ihre Kerne sind in richtigem Verhältnis zu einander vergrößert. Das Protoplasma der Zellen ist dicht, Vakuolen fehlen. Die Kerne sind rund, sehr viel Riesenkerne sind vorhanden, viele Zellen enthalten 3—4 Kerne. Die Sternzellen springen stark in die weiten Kapillaren vor.

Einen Monat später (am 51. Tage) ist das Bindegewebe stärker vermehrt, und auch die Doppelreihen von Epithelzellen in ihm. Die Kapillaren sind central stark erweitert, die Leberzellbalken sind dort verschmälert, das Protoplasma hat die normale Dichte, die Kerne sind kleiner als im Probeschnitt, namentlich am Bindegewebe finden sich Kerne mit Zerfall des Chromatins in stäbchen- und kugelförmige Körnchen.

Die bei Tier 84 näher beschriebenen Bezirke ohne Kernfärbung sind zahlreich vorhanden und stimmen ganz mit den dort beschriebenen überein. Das Fett ist nicht vermehrt.

No. 90. Bei einem Tier, das 58 mgr in 29 Dosen erhielt, nach 94 Tagen starb und bei dem am 8. Tag eine Probelaparatomie gemacht worden war, ist das peripherische Bindegewebe überall an Fasern und Zellen reichlich vermehrt und mit Lymphocyten durchsetzt, seine Grenze gegen den Lobulus ist scharf. Die Leberzellen, besonders in der Peripherie des Lobulus, sind vergrößert. Leberzellen und Kerne stehen im richtigen Verhältnis. Das Chromatinnetz ist sehr stark; in der Peripherie hier und dort Riesenkerne.

Sehr wenig Fett in einigen Zellen am Bindegewebe.

No. 91. Ein Tier erhielt 40 mgr P. in 20 Dosen; da es kränkelte, wurde zweimal längere Zeit mit den Injektionen ausgesetzt, einmal 9, das anderemal 2 Wochen. Es starb nach 140 Tagen; in den letzten 4 Wochen hatte es wieder Injektionen erhalten. Das Bindegewebe ist schwach vermehrt. Die Leberzellkerne sind vermehrt, auch liegen am Bindegewebe öfter Riesenkerne, im übrigen sind die Kerne von normaler Größe und Dichtigkeit, desgleichen der Zellleib. Es findet sich nahe der Serosa an der Peripherie eines Läppchens ein Bezirk von $\frac{1}{2}$ Lobulusradiusgröße von kugeliger Form und lichter Beschaffenheit: die Kapillaren nebst Kernen sind erhalten, die Leberzellen nicht. Die Leukocyten in den Kapillaren sind nicht merklich vermehrt.

Fett nur in geringem Grade in feinsten Tröpfchen in den Leberzellen.

Die Untersuchung von Niere und Herz ergab als einzige Veränderung Vermehrung des Fettgehalts.

In der Niere finden wir bei der ersten Gruppe, in der von den darauf untersuchten Tieren zwei gestorben, die übrigen getötet sind, bei der Mehrzahl der Tiere eine zum Teil geringe, zum Teil starke Vermehrung des Fettgehalts und zwar in dem Grenzgebiet des Markes gegen die Rinde. Nur zweimal findet sich ein Fettgehalt der Rinde in Fleckenform. Am stärksten ist die Fettvermehrung bei einem Tiere, bei dem sich in der Leber unverhältnismäßig wenig Veränderungen gefunden haben. (No. 67),

In der II. Gruppe ist die Niere ganz fettfrei.

Derselbe Gegensatz der Gruppen besteht bei dem Herzen. In der ersten Gruppe findet sich ein Gegensatz zwischen den getöteten mit den zwei gestorbenen, indem die erstgenannten weniger Fett haben. Bei den zwei gestorbenen Tieren hat die Mehrzahl der Fasern Fett in dicken Tropfen, während sonst das Fett auf Gruppen von Fasern in feinen und feinsten Tropfen verteilt war. In bezug auf die Lokalisation in den Fasern war mehrmals die Umgebung des Kernes bevorzugt, in Bezug auf die Faserbündel die Nähe des Bindegewebes. Bei der zweiten Gruppe, wo sämtliche Tiere mit einer Ausnahme getötet sind, fehlt das Fett vollständig.

Die Untersuchung von Magen, Duodenum, Dünnd- und Dickdarm, die in einer Reihe von Fällen vorgenommen wurde, ergab keine Veränderungen, insbesondere auch keine Fettvermehrung.

Auf den Fettgehalt von Darm, Niere und Herz kommen wir nicht wieder zurück, weil uns zur Erklärung des Fettgehalts dieser Organe, die nicht im Vordergrunde unserer Untersuchungen gestanden haben, die Unterlagen fehlen.

Zusammenfassung.

Die Befunde an der Leber nach Phosphorvergiftung lassen sich dahin zusammenfassen, daß man in den ersten 10 Tagen, bei den Tieren unserer ersten Gruppe, Hyperämie mit Leukozytenvermehrung, Transsudation und Extravasation von Leukozyten in die Leberzellen, allgemeine Aufhellung der Leberzellen, Colliquation und Fettvermehrung antrifft.

Als Folge vieler kleiner Dosen Dosen bei den Tieren der zweiten Gruppe in längerer Zeit finden wir Hyperämie geringeren Grades, Hyperplasie der Leberzellen und des Bindegewebes. Ferner eine besondere Form der Zellcoagulation, der keine Colliquation folgt. Das Fett ist in der Leber dieser Tiere vermindert.

Theoretischer Teil.

Als ersten und regelmäßigen Befund erwähnen wir die allgemeine Hyperämie der Leber. Die Hyperämie ist, wie die Untersuchung der anderen Organe zeigt, auf die Leber beschränkt, sie ist gleichmäßig, bevorzugt nicht die centralen Teile, und kann aus diesen Gründen nicht durch Sinken der Herzkraft veranlaßt sein.

Auf Grund der anatomischen Verhältnisse hängt die Blutmenge in der Leber von der Blutmenge des Pfortaderwurzelgebietes ab; zu diesem rechnen wir auch die Arteria hepatica,

deren kleine Venen wir als „innere Pfortaderwurzeln“ auffassen. Vermehrung des Blutes in der Leber wird also durch eine in unserem Falle jedenfalls nur leichte Erweiterung der Arterien des Pfortaderwurzelgebietes bewirkt. Sie gehören sämtlich zum Gebiet der Nn. splanchnici; der in die Circulation aufgenommene und hier irgendwie veränderte Phosphor ist also ein chemischer Reiz auf das genannte Nervencentralorgan, das vermittelst Nerven- und Muskelfasern die Erweiterung der Gefäße bewirkt.

Aus allgemein physiologischen Regeln folgt, daß im allgemeinen mit einer Erweiterung der Gefäße eine Beschleunigung des Blutstroms verbunden ist auf Grund der Abnahme der Widerstände. Für die Leber kommen die besonderen Verhältnisse des Organs in Betracht, durch die sich die Lebercirculation von der aller anderen Organe unterscheidet, ihr kapillärer Blutstrom wird vor allem auch durch die ebenfalls unter dem Einfluß des Splanchnicus stehende Muskulatur der Pfortader und ihrer intrahepatischen Ästchen unterhalten.

Der Versuch lehrt, daß durch Splanchnicusdurchschneidung beim Kaninchen eine maximale Ausdehnung der Venen im Abdomen, auch der Pfortader erfolgt, mit so starkem Sinken des Blutdrucks, daß man von „Verblutung in die Abdominalgefäß“ gesprochen hat. Ehe dieser Tod eintritt, passiert das Blut vermehrt und verlangsamt die Leber. Diesen Zustand der Circulation in wenigen Tagen sich vollziehender Entwicklung sehen wir als charakteristisch für die akute Form der Phosphorvergiftung, als Folge chemischer Reizung des Splanchnicus, insbesondere seiner Pfortaderäste, durch Phosphorverbindungen an. Danach fließt also das Blut vermehrt und verlangsamt durch die Leber.

Als unmittelbare Folge dieser Stromverlangsamung beobachtet man schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde und dann konstant und zunehmend eine Vermehrung der Leukocyten in den Kapillaren, so wie dies regelmäßig eine Folge der Stromverlangsamung in jedem Organ ist. In der Leber mit ihrem zweiten Kapillarnetz tritt dies besonders leicht ein. Es handelt sich um einkernige und vorwiegend mehrkernige Leukocyten; zuerst zerstreut finden sie sich von der vierten Stunde ab in Gruppen, später bald gehäuft, bald zerstreut; die Peripherie des Lobulus

ist mehrfach bevorzugt und eine geringe Beteiligung der Centralvene ist fast durchweg vorhanden.

An ihnen beobachtet man nach frühestens zwei Stunden und später fast regelmäßig eine Vergrößerung der Kerne und auch des Protoplasmas.

In Übereinstimmung mit älteren Untersuchungen hat neuerdings Hamburger¹⁾ ausführlich nachgewiesen, daß der Durchmesser der Leukocyten unter Einfluß von CO₂ auf Grund einer Wasserbewegung durch Änderung des osmotischen Druckes bedeutend zunimmt. Auf eine solche Quellung führen wir auch in unserem Falle die Vergrößerung zurück. In gleichem Sinne ist wohl auch die schon nach zwei Stunden vorhandene und dann konstante Aufhellung und Vergrößerung der Leberzellen aufzufassen. (Vgl. Taf. V Fig. 4).

Außer dieser allgemeinen Quellung kommt es von der 4. Stunde ab zu einer leichten Vakuolisierung des Protoplasmas der Leberzellen, die mit der Zeit zunimmt; in ihrer zunächst geringen Stärke ist sie wohl als eine Steigerung der Quellung aufzufassen, in den späteren Stadien aber auf Transsudation aus den überfüllten Kapillaren zurückzuführen.

Daß überhaupt Blutbestandteile aus den Kapillaren austreten, lehren mit Sicherheit die zuerst nach 2 Tagen in den Leberzellen beobachteten Leukocyten und roten Blutkörperchen, die Leukocyten finden sich dann bei den meisten Tieren. Da die Quellung nicht gleichmäßig an allen Zellen erfolgt, finden sich zwischen den besonders stark vergrößerten Zellen verdichtete, deformierte Zellen, deren Gestalt wir als durch Druck der Nachbarzellen entstanden ansehen.

Der anfänglichen Quellung von Kern und Protoplasma folgt von 36 Stunden ab an einigen Kernen Einschnürung und später, nach 2½ Tagen, eine Vermehrung der Kerne in vielen Leberzellen, während an dem Protoplasma keine weiteren als die bereits genannten Veränderungen, insbesondere keine Teilung auftritt. Es kommt auf diese Weise zur Bildung von 4—5 und mehr kleineren Kernen, die aber sonst wie normale Leberzellkerne aussehen; ihre Gesamtsumme übertrifft einen gewöhnlichen einzelnen Kern an Masse. Wenn also ohne Zweifel

¹⁾ Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, I, pag. 404.

die Kernsubstanz zugenommen hat, so können die vermehrt ange-lagerten Stoffe nur aus dem vermehrten Blut und der die Leberzellen durchtränkenden Blutflüssigkeit stammen; zu Anfang, wo die Kreislaufstörung noch gering ist, sind also darin die ersten Anfänge einer echten Hyperplasie nicht zu erkennen, die, wie unter vielen anderen normalen und abnormen Verhältnissen, als direkte Kernteilung erfolgt.

An diese direkte Kernteilung schließt sich aber keine Zellteilung an, vielmehr sieht man mit dem Fortschritt der Verlangsamung des vermehrten Blutstroms an diesen neugebildeten und den alten Kernen Zerfallsveränderungen, die schon sehr früh beginnen. Schon nach $4\frac{1}{2}$ Stunden sieht man zackige Kerne, nach 24 Stunden treten geschrumpfte Kerne auf, und nach $2\frac{1}{2}$ Tagen und später finden sich in einer Anzahl Zellen Chromatinkörnchen, grobe, zerstreut liegende oder feine, die in ihrer Anordnung ungefähr die Form und Größe des Kernes bewahren. Ähnliche Veränderungen finden sich an Leukocyten in den Kapillaren und den in Leberzellen eingeschlossenen. Die Protoplasmaquellung und Vakuolisierung betrifft anfangs nur die Peripherie und später den ganzen Lobulus.

Von $2\frac{1}{2}$ Tagen an finden sich Stellen, wo die Leberzellen durch Vakuolen auf das Mehrfache vergrößert und miteinander verschmolzen sind, wobei die Kerne gleichfalls sehr leicht und teilweise nicht mehr sichtbar sind; die Kapillaren sind nicht mehr als solche nachzuweisen, rote Blutkörperchen liegen frei in solchen Bezirken. Derartige Stellen sind teils wenig scharf begrenzt und zeigen dadurch besonders deutlich ihre Beziehung zu der Vakuolisierung auch des übrigen Lebergewebes. Wo die Veränderungen besonders stark sind, kommt mehr ein circumscripter Charakter zum Vorschein. Es handelt sich also um eine Form der Verflüssigungsnekrose. (Vgl. Taf. V Fig. 5).

Diese anatomischen Veränderungen an Zellen und Kernen bringen wir in Abhängigkeit von den vorher besprochenen Kreislaufsverhältnissen und ihrer Steigerung bis zu lokalem Stillstand. Wir haben die Circulation in der Leber als erhöht und verlangsamt nachgewiesen; die Beobachtung an zu verschiedener Zeit gewonnenen Probeschnitten und der Vergleich

der zu verschiedenen Terminen getöteten Tiere lehrt ihre Steigerung. Ganze Kapillaren sind mit Leukocyten angefüllt, solche sind zu Riesenzellen verschmolzen, d. h. es sind ausgedehnte Bezirke der Kapillarbahn allmählich von der Circulation abgeschlossen. Wie die Existenz normalen Protoplasmas an eine regelrechte Circulation gebunden ist, so genügen unseres Erachtens ihre schweren Störungen, die der starken Vakuolisierung folgende Auflösung von Zellen herbeizuführen.

Zur Beurteilung des Fettes ist wieder vor allem der Vergleich des Probelaparotomieschnittes mit dem des toten Tieres von Wichtigkeit. Auf diese Weise kann schon nach $4\frac{1}{2}$ Stunden eine beträchtliche Fettvermehrung nachgewiesen werden. Sie ist in den folgenden Zeiten konstant und steigt unter geringen Schwankungen mit der Länge der Zeit an. Die Fettvermehrung betrifft gleichmäßig die ganze Leber ohne Bevorzugung der nekrotischen Partien. Die Verteilung im Lobulus ist so, daß im allgemeinen die Peripherie bevorzugt ist, bei zwei gestorbenen Tieren findet sich eine verstärkte Anhäufung des Fettes um die Centralvenen. Absolut betrachtet ist die Fettvermehrung in unseren Versuchen gering, sodaß makroskopisch die Farbe des Fettes nicht zu erkennen war.

Da die Circulation vermehrt und verlangsamt ist, da nachgewiesenermaßen Blutflüssigkeit in Leberzellen eintritt und ohne Zweifel sich fließend in ihnen bewegt, so dürfen wir das Fett auf den Gehalt der Blutflüssigkeit an Fettkomponenten zurückführen, die in dem Protoplasma zu Fett zusammentreten.

In der zweiten Gruppe, die Tiere umfaßt, die um 20, 30, 50, 100 und 140 Tagen getötet oder gestorben sind, ist der gemeinsame Befund der einer Hyperplasie der Leber.

Das Bindegewebe ist in wechselndem Grade hyperplastisch, in den leichten ist neben einer starken Auflockerung eine Vermehrung der Lymphocyten und eine geringe Zunahme an Fasern zu bemerken, in den stärkeren ist das Bindegewebe dichter, Zellen und Fasern sind vermehrt, auch die intralobulären Bindegewebsfasern sind mehrfach leicht verdickt. Am stärksten ist die Vermehrung am 51. Tage, wo die peripherischen Streifen viel-

fach zusammenhängen, sehr breit sind und vermehrte Epithelzeldoppelreihen enthalten, die sich von den kleinsten Gallengängen nicht wesentlich unterscheiden. Eine Vermehrung der Elastinfasern hat sich in keinem Falle gefunden.

Die Hyperplasie der Leberzellen ist nachzuweisen durch den Vergleich mit Probelaparotomiestückchen aus früheren Stadien, ferner durch den Nachweis von zahlreichen Mitosen in vier Fällen, während in allen Fällen die Kerne Einschnürungen und Vermehrung auf 5—6 zeigen. Die Vergrößerung der Leberzellen ist meist auch ohne Vergleichsobjekt ohne weiteres wahrnehmbar; die Kerne stehen in richtiger Proportion zum Zellleib, das Protoplasma ist sehr dicht, in den Granulapräparaten stehen die sehr zahlreichen Granula sehr eng beieinander. Die Kupfferschen Sternzellen sind vergrößert und springen stark in die weiten Kapillaren vor. Am Bindegewebe ist die Vergrößerung der Leberzellen und Kerne am bedeutendsten, Riesenkerne kommen namentlich hier vor. Die Leukocyten sind bei den getöteten Tieren nicht oder in ganz geringem Grade vermehrt.

Das Fett der Leber ist bei allen Tieren der zweiten Gruppe nicht vermehrt, öfter ist weit weniger vorhanden, als in einer normalen Kaninchenleber.

Die gestorbenen Tiere weichen in folgenden Punkten von den vorigen ab. Es ist regelmäßig Leukocytose vorhanden, oft starken und stärksten Grades, die bei mehreren Tieren mit Aufhellung und Vergrößerung der Leberzellen verbunden ist.

Mit Ausnahme von zwei Tieren, von denen eins am 20., das andere am 94. Tage gestorben ist, zeigen alle gestorbenen Tiere eine gemeinsame, in der ersten Gruppe nicht beobachtete Form der Nekrose (vgl. Taf. V Fig. 6). Die Bezirke sind kuglig, $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Lobulusradius im Durchmesser groß. Die Leukocyten sind in ihrem Bereich stärker als in der übrigen Leber vermehrt, bis zur völligen Ausfüllung der Kapillaren. Die Leberzellen und Leukocyten sind verkleinert und verdichtet, die Kerne der Leberzellen verschwunden, die der Leukocyten meist vorhanden oder in Chromatinkörnchen zerfallen. Die Bezirke liegen in der peripherischen oder mittleren Zone des Lobulus. Auch in diesen Nekrosebezirken ist kein Fett vorhanden, desgleichen nicht in der Umgebung.

Bei der Besprechung der ersten Gruppe haben wir die Wirkung des Phosphors auf das Gefäßnervensystem zugrunde gelegt. In der zweiten Gruppe, wo die Dosen kleiner waren und ein längeres Leben zuließen, haben wir eine schwächere Wirkung in demselben Sinne am gleichen Orte anzunehmen. Sie führt zu einer vergleichsweise geringeren Erweiterung der Arterien und der Pfortader unter Erhaltung des muskulären Tonus, so daß nicht Verlangsamung, sondern Beschleunigung des vermehrten Kapillarstromes der Leber die Folge ist. Das dadurch hervorgerufene Wachstum der Leber ist demgemäß ein typisches in Bezug auf Bindegewebe und Leberzellen und zu vergleichen etwa mit dem Wachstum der Skeletmuskeln durch die erhöhte Tätigkeit begleitende verstärkte Durchströmung mit Blut, oder mit der typischen Hyperplasie einer Niere nach Verlust der anderen, wo es sich, wie bei der Phosphorvergiftung, ebenfalls um chemische Reize auf die Gefäßnerven des Organs handelt.

Bei den gestorbenen Tieren ist der Tod auf die Phosphorwirkung zurückzuführen, die unter anderem auch am Nervensystem des Herzens angreift; auf eine vom Herzen her bedingte Erhöhung des Druckes des Venenblutes weisen in einigen Fällen die erweiterten Centralvenen und anstoßenden Kapillaren hin, zwischen denen die Leberzellen verschmälert sind. Da unserer Auffassung nach der Phosphor am Gefäßnervensystem angreift, und die angewandten zahlreichen Dosen zu dem tödlichen Ausgang geführt haben, so betrachten wir als Ursache des Todes und der Veränderungen, insbesondere der Nekrose in der Leber eine auf Grund der Summation der chemischen Reize erfolgte plötzliche Zunahme der Gefäßerweiterung des Splanchnicusgebiets, deren Wirkung an Stärke der oben besprochenen Circulationsstörung der ersten Gruppe zu vergleichen ist, die aber durch den Tod abgekürzt wird. So kommt es auch im Gebiet von kleinsten Pfortaderästchen, deren Tonus ganz verschwindet, durch die eingetretene Stromverlangsamung zur Leukocytenvermehrung und -thrombose. Wird daraus die Nekrose verständlich, so verhindert die Kürze der Zeit die Quellung und Verflüssigung, die wir in der ersten Gruppe beobachtet haben.

Das Ausbleiben einer Fettvermehrung und die Vermin-

derung des Fettes in der ganzen Leber steht mit der Auffassung der Strombeschleunigung in Einklang, die kurze Dauer des Bestandes der Stromverlangsamung und der Nekrose erklärt, daß mit der Quellung auch die Fettvermehrung ausbleibt, insbesondere im nekrotischen Gebiete.

Auf Grund eines Vergleiches der beiden Gruppen dürfen wir den Befund des in der Mitte zwischen den beiden Gruppen stehenden Tieres von 13 Tagen so auffassen, daß hier Befunde progressiver und regressiver Natur gleichzeitig vorhanden sind; die regressiven Veränderungen sind erst in der letzten Zeit des Lebens entstanden.

Der Autor, der sich als erster ausführlich mit den Veränderungen in der Leber nach zahlreichen kleinen Dosen von Phosphor beschäftigt hat, ist Wegner. Er beobachtete regelmäßig eine Bindegewebsvermehrung in der Leber nach Schwund von Leberzellen mit Verkleinerung des Organs bei glatter, höckriger oder lappiger Oberfläche. Soweit ein Vergleich bei den ungenauen Angaben Wegners möglich ist, haben wir trotz ebenfalls monatelanger Anwendung des Phosphors nur geringfügige Bindegewebshyperplasie und ohne primären Schwund Hyperplasie der Leberzellen beobachtet. Wegner führt die Phosphorwirkung auf eine „Irritation“ des Leberbindegewebes zurück, während wir die Einwirkung auf das Gefäßnervensystem annehmen, das vermittelst Circulationsstörung die anatomischen Veränderungen hervorruft.

Mit Aufrecht, dessen Versuchsanordnung von der unserigen abweicht, stimmen wir dahin überein, daß er bei den Tieren, die früh gestorben sind, Fett beobachtet, bei Tieren, die in längerer Zeit mehr Dosen bekommen haben, kein Fett. Da er bei seinen nach kleinen Dosen früh gestorbenen Tieren keine Nekrose beobachtet hat, so schließt er mit Recht daraus, daß auch bei nach denselben, doch zahlreichen Dosen später gestorbenen, bei denen das Bindegewebe zellig-hyperplastisch ist, keine Nekrose vorausgegangen ist. Auch bei unserer zweiten Gruppe ist eine Bindegewebshyperplasie ohne vorhergegangene Nekrose aufgetreten.

Da Aufrecht annimmt, daß der Phosphor auf die Zellen

der Leber und das Bindegewebe gleichmäßig stark, — wenn auch auf das Bindegewebe später — wirkt, so erklärt er sich gegen die Ansicht von Wegner, daß große und kleine Dosen einen wichtigen und principiellen Unterschied machen. Nach unserer Auffassung besteht ein quantitativer, allerdings beträchtlicher Unterschied, der uns zur Aufstellung von zwei Gruppen veranlaßt hat.

Aufrecht führt die anatomischen Veränderungen in der Leber auf eine Einwirkung des Phosphors auf eine Reihe chemischer Vorgänge in den Leberzellen zurück, die innerhalb des Protoplasmas der Leberzellen zur Bildung von albuminoiden Körnchen und Fettröpfchen führen. Wir sehen die Ursache der anatomischen Veränderungen in einer durch die Einwirkung auf das Gefäßnervensystem veränderten Beziehung des Blutes zu dem Lebergewebe, und vermögen nur auf diesem Boden alle Befunde zu erklären.

Krönig, der an Hunden experimentierte, beobachtete eine hyaline Degeneration der Gefäße und der roten Blutkörperchen, während ein anderer Teil der roten Blutkörperchen aufgelöst wird. Hyaline Degeneration der roten Blutkörperchen ist wohl mit unsrern vergrößerten roten Blutkörperchen identisch, während wir hyaline Degeneration der Gefäße bei unsrern Kaninchen nicht beobachtet haben. Die übrigen Veränderungen sind Degeneration und Nekrose des Parenchyms und Hyperplasie des Bindegewebes. Er nimmt an, daß das Primäre die Zellnekrose ist, und daß diese einen Reiz auf das peripherische Bindegewebe ausübe. Nach unserer oben dargelegten Auffassung gehen beide Veränderungen auf die gleiche Ursache in verschiedenem Grade in der Wirkung zurück. Krönig schreibt dieser Bindegewebsvermehrung den „Zweck einer Ausfüllung verloren gegangenen Leberparenchyms“ zu und bezeichnet sie „als einen Vorgang, welcher, durch den Nekrotisierungsprozeß einmal ins Leben gerufen, über das notwendige Ziel der Raumausfüllung hinausschießt“. In unserer zweiten Gruppe wird das Bindegewebe hyperplastisch, ohne daß vorher durch Untergang von Leberzellen eine Lücke bestanden hätte.

Ziegler und Obolonsky haben sich ebenfalls an Kaninchen experimentell mit der Phosphorvergiftung beschäftigt.

Die Dauer der Versuche, mit Ausnahme der 4 ersten Tiere, war so lang, daß sie nur mit unserer zweiten Gruppe verglichen werden können; bei den wenigen innerhalb der ersten 9 Tage gestorbenen Tieren sind die erzielten Veränderungen bei weitem geringer gewesen, insbesondere die Quellung und Nekrose. Die Befunde der beiden Autoren sind hydropische, vakuoläre und fettige Degeneration und Untergang vereinzelter Kerne gewesen; offenbar sehen sie in diesen Befunden direkte Phosphorwirkungen auf die Zellen, ohne ausdrückliche Angaben zu machen.

In bezug auf die Tiere mit längerer Vergiftungsdauer, die unserer zweiten Gruppe entsprechen, scheinen sie mehr Fett beobachtet zu haben, als wir, und seltener eine noch dazu geringere Bindegewebsvermehrung. Die Hyperplasie des Bindegewebes und der Leberzellen führen Ziegler und Obolonsky auf direkte Reizung der Zellen zur Proliferation zurück. Wir verweisen auch hier auf unsere Theorie der Phosphorvergiftung, mit der wir versucht haben, die bei Ziegler und Obolonsky unvermittelt gelassenen Befunde der Degeneration, Nekrose und Hyperplasie unter einem einheitlichen Gesichtspunkt zu betrachten.

Eppinger spricht bei der Phosphorvergiftung mit Ikterus beim Menschen davon, daß winzige Nekrosebezirke auftreten, die er auf das Platzen von Gallenkapillaren bezieht. Verursacht wird dies Platzen durch die von ihm „Gallenthromben“, bisher besser Ausgüsse von Gallenkapillaren genannten Gebilde, die durch Eindickung der Galle entstehen. Bei unseren Versuchen ist die Leber nie ikterisch gewesen, noch haben wir Gallenkapillarausgüsse gesehen.

Die wichtigsten Ergebnisse unserer Untersuchung lassen sich kurz so zusammenfassen:

Nach der Unterbindung der Arteria hepatica ist die alleinige Ursache der Nekrose Thrombose von Pfortaderästen und, bei der sublobulären Form der Nekrose, Leukocytenvermehrung und leukozytäre Kapillarthrombose infolge des Nachlassens der Triebkraft des Blutes. Allgemeine Hyperplasie des Bindegewebes tritt nicht auf, es besteht auch keine Hyperämie des Bindegewebes; circumsripte Bindegewebshyperplasie stellt sich an großen Infarcten, als an einem Ort kollateraler Hyperämie,

zweitens an Stellen leichter Gallestauung ein, infolge von Drucksteigerung in den Kapillaren der Arteria hepatica, die die Untersuchung über Choledochusunterbindung nachgewiesen hat.

Fett tritt vermehrt im nekrotischen Gebiet, aber nur in nächster Nähe der hyperämischen Randzone mit ihrem Transsudat auf; es nimmt dagegen ab im Lobulus-Innern infolge der Abnahme des Blutes nach der Unterbindung; dieser ist auch die Verkleinerung der Leber zuzuschreiben.

Nach der Unterbindung des Choledochus ist die alleinige Ursache der Nekrose Aufhebung der Blutzufuhr. In der Form sind die großen Bezirke nicht von den nach Arterienunterbindung auftretenden unterschieden; ohne vorangegangene Thrombose entstanden, beruhen sie nicht wie dort auf Ernährungsstörung der Gefäßwand, sondern auf den durch die Gallestauung entstandenen Widerständen für die Blutbewegung in Pfortaderästen; in gleicher Weise entsteht die sublobuläre Form durch Beeinträchtigung des Kapillarkreislaufs durch daselbe Hindernis. Allgemeine Bindegewebshyperplasie, zunächst an der Peripherie der Lobuli, tritt auf, weil hier Drucksteigerung in den Kapillaren der Leberarterie besteht infolge des angeführten Widerstandes; lassen später im Lobulusinnern die Widerstände nach, so erfolgt auch hier Kapillardrucksteigerung und Hyperplasie des Bindegewebes. Circumsripte Steigerung, etwa am Nekrotischen, wird vermißt, weil die größeren Nekrosegebiete, im Gegensatz zum Verhalten nach der Arterienunterbindung, erst kurz vor dem Tode entstehen.

Das Fett verhält sich genau wie nach der Arterienunterbindung infolge derselben Circulationsverhältnisse am Ort seines vermehrten Auftretens und seines Verschwindens; hier wie dort wird die Leber kleiner, weil auch nach der Choledochusunterbindung weniger Blut in die Lobuli eintritt.

Nach Phosphorintoxikation von kurzer Dauer mit großen Dosen ist die einzige Form der Nekrose sublobulär; die Kapillaren in der ganzen Leber und namentlich an den Nekrosestellen enthalten stark vermehrte Leukocyten. Dies und die allgemeine starke Füllung mit Blut zeigen, daß eine nicht nur vermehrte, sondern auch verlangsamte Strömung in den Kapillaren die Folge der Vergiftung ist; ein besonders starker Grad

der Verlangsamung ist die Ursache der mit Quellung verbundenen Nekrose. Alle diese Veränderungen können nur durch chemische Reizung des Splanchnicus erklärt werden. Das in der ganzen Leber vermehrte Fett entsteht aus dem bei der allgemeinen Hyperämie ebenfalls allgemein vermehrten und verlangsamten Transsudat durch Synthese.

Nach kleineren Dosen in längerer Zeit beobachtet man eine Hyperplasie der Leberzellen und des Bindegewebes. Sie entsteht, ebenfalls auf Gefäßnervenreiz, durch eine gleichmäßige Hyperämie geringeren Grades und ohne Verlangsamung, vielmehr mit Beschleunigung. Auf diesen Charakter der Lebercirculation ist es auch zurückzuführen, daß das Fett der Leber verloren geht.

Erfolgt auch hier der Tod, so entstehen kurz vorher sublobuläre Nekrosebezirke durch Übergang der geringeren Kreislaufstörung in den stärkeren Grad wie bei der akuten Intoxikation.

Wir haben also bei unseren drei Gruppen von Versuchen bei genügender Zeit Beziehungen zwischen Nekrose und Fett regelmäßig, solche zwischen Nekrose und Bindegewebe in der 1. Gruppe beobachtet, in der 2. und 3. Gruppe vermißt. Wo diese Beziehungen vorhanden waren, sind sie rein lokaler Natur gewesen; allen überhaupt beobachteten Veränderungen übergeordnet ist die Circulationsstörung. So verschieden also auch unsere Eingriffe, sie greifen am selben Bestandteil der Leber an, und ihre Folgen stimmen in allen wesentlichen Punkten überein.

Literatur.

- A. In dem speziellen Teil der Arbeit sind besprochen:
 - a) Arterienunterbindung.
- 1. Cohnheim und Litten, Über Circulationsstörungen in der Leber
Dieses Archiv, 67. Bd., 1876.
- 2. Janson, Über Leberveränderungen nach Unterbindung der Arteria hepatica, Zieglers Beiträge, 17. Bd., 1895.
- b) Choledochusunterbindung.
- 1. Beloussow, Über die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, 14. Bd., 1881.

2. Bauer, Über Veränderungen der Leber nach Unterbindung des Ductus choledochus. Dissertation, Rostock 1882.
 3. Pick, Zur Kenntnis der Leberveränderungen nach Unterbindung des Ductus choledochus. Zeitschrift für Heilkunde, 11. Band, 1890.
 4. Gerhardt, Über Leberveränderungen bei Gallengangsunterbindung. Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, 30. Bd., 1892.
 5. Siegenbeek van Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis hepatis. Zieglers Beiträge, 20. Bd., 1896.
 6. Eppinger, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese des Ikterus. Zieglers Beiträge, 31. Bd., 1902.
 7. Jagić, Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Zieglers Beiträge, 33. Bd., 1903.
- c) Phosphorvergiftung.
1. Wegner. Der Einfluß des Phosphors auf den Organismus. Dieses Archiv, 55. Bd., 1872.
 2. Aufrech, Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor. Archiv für klinische Medizin, 23. Bd., 1879.
 3. Krönig, Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Dieses Archiv, 110. Bd., 1887.
 4. Ziegler und Obolonsky, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Zieglers Beiträge, 2. Bd., 1888.
 5. Eppinger, Weitere Beiträge zur Pathogenese des Ikterus. Zieglers Beiträge, 33. Bd., 1903.
- B. Der Beurteilung des Fettgehaltes sind zu Grunde gelegt worden die Angaben über den normalen Fettgehalt der Kaninchenorgane, insbesondere der Leber, bei
- R. Elbe, Histiologische Untersuchungen über die Veränderungen, besonders den vermehrten Fettgehalt der Organe bei der Jodoform- und Arsenintoxikation des Kaninchens. Dissertation, Rostock, 1899.
- C. Für den theoretischen Teil sind benutzt:
- a) für die drei Versuchsgruppen:
1. G. Ricker: Beiträge zur Lehre von der Atrophie und Hyperplasie. Dieses Archiv, 165. Bd., 1901.
 2. F. Hagemeister, Beiträge zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von Circulationsänderungen. Dieses Archiv, 172. Bd., 1903.
- b) für die Veränderungen nach Choledochusunterbindung:
- E. Fabian, Die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung des Ureters. Bibliotheca medica. Im Druck.

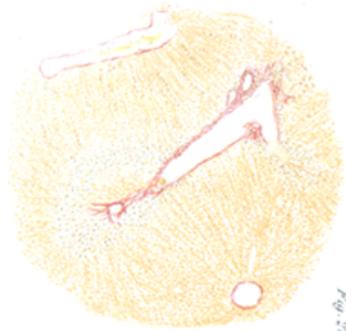


Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

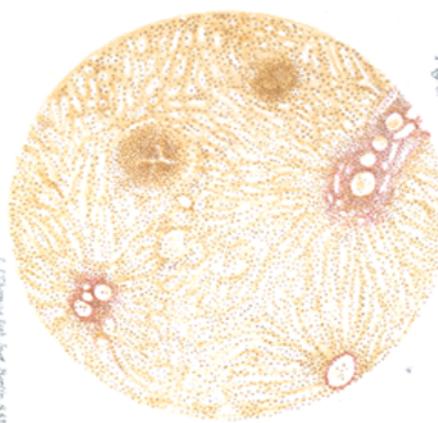


Fig. 7

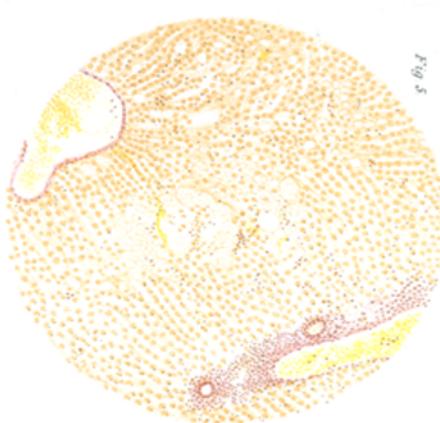


Fig. 8

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Arterienunterbindung.

- Fig. 1. Tier No. 26, gestorben 99 Tage nach der Unterbindung. Sublobuläre, peripherische Nekrosebezirke mit vermehrten Leukozyten. Leukocytenvermehrung auch im übrigen Teil der Leber. Zeiß, Objektiv BB, Okular 2, Tubuslänge 160, Vergrößerung 85fach.

Choledochusunterbindung.

Tier No. 27, 10 Minuten nach der Unterbindung getötet.

- Fig. 2a. Zwei Netzbezirke an einem peripherischen Gefäß. Zeiß, Objektiv A, Okular 2, Tubuslänge 160, Vergrößerung 50fach.

- Fig. 2b. Der untere Netzbezirk. Grenze zwischen dem Centrum ohne Kerne und Peripherie mit zerfallenen Kernen. Zeiß, homogene Immersion $\frac{1}{2}$, Okular 2, Tubuslänge 160, Vergrößerung 530fach.

- Fig. 3. Tier No. 62, 44 Tage nach der Unterbindung gestorben. Bindegewebshyperplasie stärksten Grades extra- und intralobulär. Im rechten oberen Quadranten eine Centralvene mit dem auf Seite 135 beschriebenen Befunde. Zeiß, Objektiv AA, Okular 2, Tubuslänge 160, Vergrößerung 50fach.

Phosphorintoxikation.

- Fig. 4. Tier No. 75, $4\frac{1}{2}$ Tage nach Anfang der Vergiftung getötet, Hyperämie, Leukocytenvermehrung. Aufhellung der Leberzellen und der Kerne. Zeiß, Homogene Immersion $\frac{1}{2}$. Okular 2, Tubuslänge 160, Vergrößerung 530fach.

- Fig. 5. Tier No. 77, 6 Tage nach Anfang der Vergiftung gestorben. Gruppen von Leberzellen mit Verflüssigungsnekrose, Leukocytenvermehrung. Zeiß, Objektiv C, Okular 2, Tubuslänge 160, Vergrößerung 145fach.

- Fig. 6. Tier No. 89. 51 Tage nach Anfang der Vergiftung gestorben. Leichte Bindegewebshyperplasie, Leukocytenvermehrung. Kuglige, sublobuläre Nekrosebezirke mit vermehrten Leukocyten. Zeiß, Objektiv BB, Okular 2. Tubuslänge 160, Vergrößerung 85fach.

Berichtigung.

Der Übersetzer des Artikels „Über eine seltene Form von Staphylokokkomykose der Haut bei Diabetes mellitus“, Bd. 174, Heft 1, S. 29, teilt mit, daß durch sein Verschen der Name des Verfassers irrtümlich Studenski gedruckt sei. Der Autor heißt Studziński.