

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVII.

- Fig. 1. Nicht injizierte Leber. Oligämischer Zustand des Leberläppchens. Eisen-Hämatoxylinfärbung. Zeiss, Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 100 fach.
- Fig. 2. Dieselbe Leber bei stärkerer Vergrößerung. Ölimmersion, Okul. 4. Vergrößerung 410 fach.
- Fig. 3. Injizierte Leber. Vitale Injektion von 225 ccm Anilinblau. Hyperämischer Zustand des Leberläppchens. Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 100 fach.
- Fig. 4. Dieselbe Leber bei stärkerer Vergrößerung. Ölimmersion, Okul. 4. Vergrößerung 410 fach.
- Fig. 5. Injizierte Leber, nach Durchschneidung des rechten Splanchnicus zwischen 9. und 10. Rippe. Lähmungszustand des Leberläppchens: weite, lange, gerade Kapillaren, Unwegsamkeit vieler Anastomosen, Balkenanordnung der Leberzellen. Rechter Lappen. Vitale Injektion von 225 ccm Anilinblau. Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 100 fach.
- Fig. 6. Zwei verschiedene Zustände der Leberzellen nebeneinander: helle, breite Zellen mit bläschenförmigen Kernen und dunkle, zusammengedrückte Zellen mit zerknitterten Kernen. Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 150 fach.

X.

Eine experimentelle Studie über die Folgen der Stenose oder Obliteration des Ductus choledochus.

Zur Kenntnis der sog. biliären Leberzirrhose.

Von

Dr. Takashi Tsunoda,

Professor am Pathologischen Institute der medizinischen Akademie
in Kyoto (Japan).

Bekanntlich entdeckte der französische Autor Hanot im Jahre 1876 jene Art von *Cirrhosis hypertrophique avec ictère*, welche charakterisiert ist durch eine insel- oder baumförmig angeordnete Bindegewebswucherung, welche die einzelnen Leberazini umgürtet oder dieselben in viele einzelne kleinere Inseln zerteilt oder endlich sich in Begleitung der neugebildeten Gallengänge und Gallenkapillaren findet. Dadurch kommt jene

charakteristische Volumenzunahme dieser Erkrankungsform der Leber zustande, welche sie von der atrophischen Leberzirrhose leicht unterscheiden läßt. Auf Grund genauer Experimente stellten die Professoren *Charcot* und *Gomboldt* fest, daß man in der Tierleber durch Unterbindung des ductus choledochus jene sogenannte ikterische hypertrophische Leberzirrhose künstlich erzeugen könne, die wir genau in der gleichen Form beim Menschen nicht selten beobachten können.

Indes sind in der deutschen Fachliteratur gegenüber den *Hanot* sehen Angaben lebhafte Widersprüche aufgetreten, woran sich besonders die Autoren *Küssner*, *Litten*, *Birch-Hirschfeld*, *Simmonds* usw. beteiligten. In neuerer Zeit dagegen wird von anderen Forschern, so *Janowski*, *Heinecke* u. a., letzteren Thesen widersprochen und neuerdings das Vorkommen der *Hanot* sehen Zirrhose als sicher erwiesen dargestellt. Sie weisen mit Nachdruck darauf hin, daß hier die Entzündung vorzugsweise in die Umgebung der mittleren und feineren Gallengänge lokalisiert ist.

Im Jahre 1902 gelang es auch Dr. *Jagic* unter Anwendung der *Weigert* schen Färbemethoden zu beweisen, daß die von *Hanot* beschriebenen zirrhotischen Veränderungen sich auch in der Kaninchenleber tatsächlich nachweisen lassen.

Litten, *Eberth* usw. konstatieren, daß es nach der Unterbindung des Ductus choledochus beim Kaninchen dennoch eine sog. Cirrhosis hypertrophique ohne Ikterus gebe, während alle übrigen Symptome den oben angegebenen entsprachen.

Schon diese kurzen Andeutungen lassen erkennen, daß hinsichtlich der Genese der *Hanot* sehen Zirrhose noch keinerlei einheitliche Auffassung, ja sogar bisweilen lebhafte Widersprüche bestehen. So schreibt auch *Siegenbeck van Heukelom* 1897 über seine Erfahrungen bezüglich der mit Ikterus einhergehenden hypertrophischen Leberzirrhose, ohne jedoch auch eine sichere Entscheidung in dieser Streitfrage herbeiführen zu können.

Wenn nun auch nicht hinlänglich feststeht, inwieweit ein kausaler Zusammenhang zwischen der chronischen Gallenstauung in der Leber und der Entwicklung einer *Hanot* sehen oder anderen Zirrhose besteht, so ist doch die Tatsache sichergestellt, daß bei der mit Ikterus verbundenen Form der Untergang der Leberzellen

eine wichtigere Rolle spielt als die oben besprochene Neubildung des Bindegewebes.

Im verflossenen Jahre habe ich nun ebenfalls Gelegenheit gehabt, über den chronischen Ikterus der menschlichen Leber nähere Untersuchungen anzustellen. Da indes die histologisch-anatomischen Veränderungen bei der typischen chronischen Gallenstauung hinreichend bekannt sind, will ich an dieser Stelle nicht nochmals näher darauf eingehen, da die Tierversuche die gleichen Befunde darboten. Ich will nur in Kürze die Hauptergebnisse der von mir angestellten Tierexperimente anführen.

Als Versuchsobjekte dienten mir meist Kaninchen, als Kontrolltiere wenige Hunde, bei denen sich jedoch die ganz gleichen anatomischen Veränderungen ergaben. Beide Gattungen wurden meist in halberwachsener Größe verwendet.

Mittels Laparatomie wurde der Ductus choledochus hart neben dem Duodenum freigelegt und unterbunden und dann die Bauchhöhle wieder geschlossen. Da diese Eingriffe stets unter Anwendung aller aseptischen Kautelen vorgenommen worden waren, heilten sämtliche Wunden per primam intentionem. Nachdem die Tiere zu bestimmten Zeiten getötet worden waren, wurden die Leberpräparate sofort bei der Autopsie entnommen und in die Fixationsflüssigkeit gebracht. Die jeweilige Versuchsdauer betrug bei den Kaninchen 5, 15, 40, 120 und 230 Tage, bei den Hunden 15, 60 und 130 Tage bzw. 7, 18 und 24 Monate. In den Leberpräparaten bot sich nach der Unterbindung des Ductus choledochus ein mehr oder weniger hochgradiger Ikterus dar, der mit anfänglicher diffuser Anschwellung des Organs einherging, um dann aber einer unverkennbaren Schrumpfung desselben Platz zu machen. Im Anfangsstadium fühlte sich das Organ etwas weich und teigig an, wobei die Oberfläche vollständig glatt war; nach längerer Versuchsdauer ward das Organ ein wenig derber in der Konsistenz und an der Oberfläche gerunzelt. Auf der Schnittfläche ist es manchmal dunkelgrünlich gefärbt, mit eingestreuten blassen, nekrotischen Herden. Das Lumen der Gallengänge erscheint dabei überall erweitert.

Die dem Organ entnommenen Probestückchen werden zunächst in 10 prozentiger Formalinlösung, in Z e n k e r scher Flüssigkeit, F l e m m i n g schem Säuregemisch, absolutem Alkohol und gesättigter Sublimatlösung fixiert. Darauf wurden sie in Zelloidin oder Paraffin eingebettet oder ohne alle Vorbehandlung in frischem Zustande unter das Mikroskop gebracht.

In fast allen Fällen wurden die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin oder nach v a n G i e s o n oder mit Safranin, Eisenhämatoxylin nach H e i d e n h a i n, mit Polychrom-Methylenblau, Sudan III, in andern Fällen nach W e i g e r t s Elastinfärbung oder nach dessen Fibrinfärbemethode gefärbt. Zum Nachweis der Gallenkapillaren fand die Methode von E p p i n g e r an den frischen, in Formalin fixierten Präparaten Anwendung.

Im folgenden gebe ich zunächst auszugsweise die Protokolle der Operationen und Sektionen sowie die histologischen Schilderungen wieder.

1. Fall. Ein 2800 g schweres Kaninchen wurde in Chloroformnarkose laparotomiert, der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung ins Duodenum ligiert. Nach 24 Stunden post operationem trat deutlicher Ikterus auf; am fünften Tage ging das Tier zugrunde.

Bei der Autopsie zeigten sich leichte Ekchymosen und Flüssigkeitsansammlungen in den Peritonäalblättern. Die Pfortader war völlig unverändert. Die Leber bot einen diffusen, grünlichgelben Farbenton dar. Der Ductus choledochus ist mäßig erweitert und mit dickflüssiger, dunkelgrüner Farbe angefüllt. Die Ligatur desselben war völlig suffizient. Im Duodenum fanden sich graugelbe, kotähnliche Massen. Die Gallenblase ist taubeneigroß, die Ductus choledochus, hepaticus und cysticus bis auf Bleistiftstärke erweitert. Die Maße der Leber betragen 11 : 8 : 2 cm, ihr Gewicht etwa 60 g. Die Leberkapsel ist gespannt, ihre Konsistenz teigig-weich, die Oberfläche und Schnittfläche überall grüngelb gefärbt. Die Gallengänge innerhalb des Lebergewebes sind mäßig erweitert, ihre Wandung jedoch scheinbar nicht verdickt. Die Zeichnung der Azini ist meist deutlich, jedoch finden sich (bisweilen) ziemlich zahlreiche nekrotische Herde von Stecknadelkopf- bis Hanfkorngröße, welche als blasse Flecken ins Auge fallen.

Der mikroskopische Befund ist folgender: Die nach van Giesonscher Methode behandelten Präparate lassen bei schwacher Vergrößerung das gelbbraunlich gefärbte Parenchym und die rötlich getönten Glissonschen Kapseln deutlich erkennen. Im Zentrum der Läppchen sieht man den erweiterten, mit braungelber, eingedickter Galle angefüllten Gallengang. Die Grenzen der Azini und der Glissonschen Kapsel sind scharf. Ziemlich zahlreich eingestreute nekrotische Herde im Parenchym fallen durch ihre hellere Farbe und ovalen oder unregelmäßigen Formen bei der Untersuchung auf. Sie bilden sich aus einem oder mehreren Läppchen und finden sich mit Vorliebe dicht neben den erweiterten Gallengängen. Jedoch sind deren Grenzen nicht so scharf gegen das umgebende gesunde Gewebe hervorgehoben, weil auch sie gallig imbibiert sind.

Bei mittelstarker Vergrößerung zeigen die meisten Leberzellen normale Färbbarkeit, nur wenige im Zentrum der Azini gelegene haben sich schwächer oder gar nicht gefärbt. Nirgends findet sich eine Leukozyteninfiltration. Die erweiterten Gallengänge sind mit leicht granuliert erscheinenden, an hyaline Gerinnsel erinnernden Gallensubstanzen und teilweise auch mit abgestoßenen Epithelien angefüllt. In den feineren Gallengängen sind die Epithelien meist gut, nur selten etwas schwach gefärbt. Die Glissonsche Kapsel ist mit wenig zahlreichen Leukozyten infiltrierte.

Die nekrotischen Partien sind gebildet durch eine Anhäufung kernloser, aufgequollener, teils rundlicher, teils polyedrischer Zellmassen, deren Membranen wenig intensiv gefärbt sind. Innerhalb und zwischen diesen Zellen hat sich reichliche Galle angesammelt.

Geht man endlich zur starken Vergrößerung des Objektivglases über, so kann man eine leichte Leukozyteninfiltration der Glissonschen Kapsel und ihrer Umgebung beobachten. In den genannten nekrotischen Partien findet sich eine fettige Degeneration der Zellen des Lebergewebes sowie eine intensive Gallenstauung gleich wie in den Gallenkapillaren. Besonders in den peripherischen Zonen dieser nekrotischen Teile ist die fettige Degeneration der Zellen ausgeprägt und von einer geringgradigen Infiltration von Leukozyten begleitet. Im ganzen Bilde herrscht eine mehr oder weniger intensive Anhäufung von Galle sowohl in den Organzellen als auch in den Kapillargefäßen des Parenchyms vor und ist besonders im Zentrum der Azini ausgeprägt.

Epikrise des 1. Falles. Ikterische Anschwellung der Leber. Hochgradige Erweiterung der Gallengänge. Leukozyteninfiltration in den Glissonschen Kapseln. Zerstreute, herdwweise Nekrose und fettige Degeneration der Leberzellen. Hochgradige Gallenstauung in den Parenchymzellen, Gallengängen und Kapillarschlingen.

2. Fall. Ein 3400 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung ins Duodenum fest unterbunden. Bereits 24 Stunden nach der Operation tritt allgemeine Gelbsucht ein, und am 15. Tage ging das Tier zugrunde.

Anatomisch lassen sich im Peritoneum nur einzelne spärliche Anhäufungen gelbgrüner Flüssigkeit entdecken. Die Pfortader ist intakt. Die Leber erscheint diffus gelbgrünlich verfärbt, die Gallenblase und alle Gallenwege stark gefüllt. Die Ligatur des Ductus choledochus ist suffizient. Die Leber zeigt eine leichte Anschwellung bei weicher Konsistenz, gespannte Kapsel und glatte Oberfläche. Die Maße des Organes sind 12 : 7,5 : 2,5 cm, dessen Gewicht 75 g. Auf der Schnittfläche sieht man viele erweiterte Gallengänge und deutliche azinöse Zeichnung, dazu eine große Anzahl blaßgrünlicher, trüber, nekrotischer Partien, welche Hirse- bis Hanfkorngroße erreichen, ovale und unregelmäßige Gestalt aufweisen und besonders im Parenchym der Umgebung der Glissonschen Kapsel angehäuft sind.

Histologische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung erscheint das Parenchym gelblich und die Glissonsche Kapsel fuchsinrot gefärbt. In letzterer finden sich die stark erweiterten Gallengänge und erhebliche zelluläre Infiltrationen. Die Grenzen zwischen Parenchym und Glissonscher Kapsel sind sehr deutlich. Im Parenchym finden sich ab und zu kernlose hellere Herde, welche auf einige nekrotische Azini zurückzuführen sind. Sie besitzen unregelmäßige Gestalt und erscheinen im Zentrum bald homogen, bald netzförmig angeordnet; dadurch wird auch der Übergang dieser Nekroserherde zum Parenchym unscharf begrenzt. Meist erscheinen sie um den stark erweiterten zentralen Gallengang gruppiert. Die mittleren und feinsten Gallengänge sind ebenfalls stark erweitert und mit braungelber, gerinnselartiger Masse

sowie abgestoßenen Epithelien, seltener mit konzentrisch gebauten, amyloiden Gebilden angefüllt.

Bei mittelstarker Vergrößerung lassen sich in der Mitte der Einschmelzungspartien viele kernlose Leberzellen mit homogenem, gallig imbibiertem Protoplasma erkennen; dagegen weist die Peripherie des Herdes Karyokinesis oder Pyknose der Leberzellenkerne auf. Das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel ist mehr oder weniger mit Leukozyten infiltriert. Natürlich zeigen auch hier alle Leberläppchen mehr oder weniger deutliche Gallenstauung, besonders im Bereiche der Zentralvene.

Benutzt man endlich stärkste Vergrößerung, so erkennt man leicht die fettige Degeneration der Leberzellen in der Peripherie der nekrotischen Partien. Der übrige Befund ist hier wie beim vorigen Objektivglas ziemlich unverändert. Die amyloiden Gebilde in den Gallengängen enthalten häufig Chromatinkörner im Zentrum und färben sich durch Eosin rötlich. Im übrigen werden sie durch konzentrierte Schwefelsäure mit Zusatz einer Spur von Jod violett, blau, grünlich oder rot getönt. Die elastischen Bestandteile der Gallengänge und der Glisson'schen Kapsel sind zahlreich entwickelt und fast überall intakt.

Epikrise über den 2. Fall. Starke ikterische Anschwellung der Leber und weiche Konsistenz derselben. Hochgradige Erweiterung infolge Stauung der Galle in den Gallengängen. Herdweise Nekrose des Parenchyms. Gallenstauung in den Leberzellen und Kapillargefäßen. Fettige Degeneration der Parenchymzellen. Leukozyteninfiltration in den Glisson'schen Kapseln.

3. Fall. Ein 3450 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparotomiert, der Ductus choledochus dicht vor seiner Mündung ins Duodenum unterbunden. 24 Stunden post operationem tritt allgemeine Gelbsucht auf; am 40. Tage post operationem ging das Tier zugrunde.

Bei der Autopsie fanden sich nur wenige gelbgrüne Infiltrationsherde im Peritoneum. Die Pfortader ist intakt. Die Gallenblase und die Gallenwege sind stark erweitert und mit reichlicher, dicker, goldgelber Galle angefüllt. Der Ductus choledochus ist dicht vor seiner Einmündungsstelle ins Duodenum vollständig verschlossen. Die Leber ist im ganzen dunkelgrün verfärbt, wenig vergrößert und von weicher Konsistenz. Die Kapsel ist stark gespannt und überall glatt. Die Maße des Organes betragen 12,5 : 8 : 2,5 cm, dessen Gewicht 68 g. Auf der Schnittfläche sieht man erweiterte Gallengänge sowie eine schwach erkennbare Zeichnung der Läppchen. Diffus im Parenchym verstreut liegen viele blaßgrüne, nekrotische Herde von Hirse- bis Hanfkorngroße. Sie haben unregelmäßige Gestalt und liegen hauptsächlich in der Umgebung der Gallengänge.

Mikroskopischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man bereits die allgemeine Imbibition der Azini mit Gallenfarbstoffen. Die Glisson'sche Kapsel zeichnet sich wie in normalen Verhältnissen scharf

von dem umgebenden Parenchym ab und ist stellenweise von Leukozyten infiltriert. Die kleinen und mittleren Gallengänge sind beträchtlich erweitert und reichlich mit Galle angefüllt. In den Läppchen wie im interazinösen Bindegewebe in der Umgebung der Glisson'schen Kapseln kommen Zellinfiltrationen leichteren Grades vor. Das die Gallengänge umgebende Parenchym zeigt bisweilen ungefärbte nekrotische Partien, welche aus mehreren zugrundegegangenen Läppchen entstanden sind. Sie sind von unregelmäßiger Gestalt und zeigen bald homogenes, bald netzförmiges Aussehen. Die Umgebung ist hiervon wenig scharf abgegrenzt.

Bei mittelstarker Vergrößerung lassen die Glisson'schen Kapseln eine mäßige Infiltration mit multinukleären Leukozyten erkennen. Die Epithelien der stark erweiterten Gallengänge sind meist verloren gegangen, der Inhalt derselben erscheint teils granuliert, teils homogen, färbt sich nach van Gieson gelbbraun, mit Eosin rot und nimmt in einzelnen Fällen die Gestalt kugeliger, konzentrisch gebauter Körper an, die an Stärkekörner erinnern. Im Zentrum der Einschmelzungsherde findet man eine gleichmäßig angeordnete Gruppe kernloser Leberzellen, deren Zellmembranen in verschiedener Intensität färbbar sind. An der Peripherie dieser Bezirke erkennt man nicht selten eine Aufquellung des Protoplasmas und körnigen Zerfall der Kerne der Organzellen. Sowohl hier wie in den Leberzellen und im intraazinösen Bindegewebe ist überall reichliche Gallenstauung vorhanden.

Endlich bei stärkerer Objektivlinse kann man in den genannten nekrotischen Herden den Zerfall und die fettige Degeneration der Leberzellen sowie die starke gallige Imbibition der Zellen und der kapillären Blutgefäße feststellen. In der Peripherie genannter Partien tritt auch die Infiltration durch multinukleäre Leukozyten stärker hervor. Die Gallenstauung imponiert in und zwischen den Zellen als granulierte oder korallenförmig gebildete Massen. Die Bindegewebszellen, die elastischen Fasern in den Wänden der Gallengänge und in den Glisson'schen Kapseln sind häufig schwach oder gar nicht färbbar. Die Leberzellen sind vielfach gallig tingiert, besonders im Zentrum der Azini. Ein im Lumen des Gallenganges liegender amyloider Körper ist konzentrisch geschichtet und ergibt bei Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure und einer Spur Jodtinktur die Reaktion des Cholestearins.

Epikrise des 3. Falles. Leichte Anschwellung und hochgradig ikterische Verfärbung der Leber, die sich teigig und weich anfühlt. Infiltration mit Leukozyten in den Glisson'schen Kapseln; partielle Nekrose des Parenchyms. Fettige Degeneration der Leberzellen. Gallenstauung in den Leberzellen, Gallengängen und Kapillarblutgefäßen.

Fall 4. Ein 14 050 g schwerer Hund wird in Chloroformnarkose laparotomiert, der Ductus choledochus wird kurz vor seiner Einmündung ins Duodenum fest unterbunden. 24 Stunden nach der Operation tritt allgemeine Gelbsucht auf, und am 15. Tage post operationem geht das Tier zugrunde.

Anatomischer Befund. Vollständige Obliteration des Ductus choledochus an dessen unterem Ende. Hochgradige Gelbsucht der Leber, bedingt durch starke Gallenstauung in der Gallenblase, im Ductus hepaticus, choledochus und cysticus. Geringe Ansammlung gallig getönter Flüssigkeit im Peritoneum. Die Leber ist in toto geschwollen, von schlaffer, weicher Konsistenz und grüner Farbe. Die Kapsel ist glatt gespannt. Die Maße des Organes betragen 24 : 18 : 5 cm, dessen Gewicht 685 g. Auf der Schnittfläche erweisen sich die Gallengänge als deutlich erweitert infolge Sekretanhäufung. Die Läppchenzeichnung ist deutlich. Im Parenchym findet man zahlreiche gelbgrünlich verfärbte, kleine, nekrotische Herde. Die Gallengänge enthalten dünnflüssige, fadenziehende, schleimige Galle. Der Ductus choledochus ist zur Dicke eines kleinen Fingers erweitert. Die Milz zeigt keine Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung zeigen alle Läppchen grünliche Verfärbung; die Glisson'schen Kapseln sind nicht verdickt, dagegen leukozytär infiltriert. Die Grenzen zwischen letzteren und dem Parenchym sind sehr deutlich. Die Gallengänge sind stark erweitert und mit reichlichen Gallengerinnseln erfüllt, die sich durch Eosin rot färben. Die zelluläre Infiltration erstreckt sich auch in das interazinöse Bindegewebe und teilweise in die Läppchen selbst hinein als Fortsetzung der Glisson'schen Kapseln. Das Parenchym der Umgebung der erweiterten Gallengänge ist infolge des Kernverlustes durchaus homogen geworden und gleichfalls gallig imbibierte. Das Epithel der Gallengänge ist häufig abgestoßen und, soweit vorhanden, nur teilweise oder schwach färbbar.

Bei mittelstarker Vergrößerung wird die stellenweise leukozytäre Infiltration der Glisson'schen Kapseln sowie die partielle Nekrose der Wände der Gallengänge noch deutlicher sichtbar. Der Inhalt dieser scheint bald homogen, bald granuliert; er färbt sich mit Eosin rot und nach van Gieson braungelb; nur selten sieht man konzentrisch angeordnete Konkreme. Im Zentrum der nekrotischen Gewebsteile ist das (Protoplasma) Parenchym meist homogen, dagegen zeigt die Peripherie derselben mehrfach Karyorrhesis der Zellkerne und fettige Degeneration des Protoplasmas. In diesen wie in den Blutkapillaren erkennt man Gallenfarbstoffimbibition.

Endlich bei stärkster Vergrößerung tritt die reichliche Anhäufung von Galle in allen Teilen des Organes, besonders im Zentrum der Azini, auffallend hervor. Sie scheinen teils granuliert, teils korallenartig geformt. Auch das interazinöse Bindegewebe, die elastischen Fasern der Wandung der Gallengänge wie der Glisson'schen Kapseln sind teilweise nekrotisch geworden.

Epikrise des 4. Falles. Hochgradiger Ikterus mit erheblicher Vergrößerung der Leber und teigig weicher Konsistenz. Leukozytäre Infiltration der Glisson'schen Kapseln und ihrer Umgebung. Herdweise nekrotische Einschmelzung des Parenchyms. Fettige Degeneration der Leberzellen. Gallenstauung in den Leberzellen und Blutkapillaren.

Fall 5. Ein 12 100 g schwerer Hund wird in Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung in das Duodenum fest unterbunden. 48 Stunden post operationem tritt allgemeine Gelbsucht ein; 60 Tage nach der Operation ging das Tier zugrunde.

Anatomischer Befund. Die Leber ist in ganzer Ausdehnung gelbgrünlich verfärbt, erheblich vergrößert und an der Oberfläche glatt, glänzend. Die Maße des Organs betragen 23 : 14 : 5 cm, dessen Gewicht 630 g. Die untere Partie des Ductus choledochus ist infolge der gut schließenden Ligatur völlig obliteriert; der distal von dieser gelegene Teil desselben, die Gallenblase sowie die Ductus cysticus und hepaticus sind infolge starker Anhäufung von Galle erheblich erweitert. Auch auf der Schnittfläche der Leber erweisen sich die Gallengänge als hochgradig dilatiert, die azinöse Zeichnung verwaschen und das Parenchym an einzelnen getrübt erscheinenden Stellen von unregelmäßiger Begrenzung eitrig eingeschmolzen. Auch in diesem Präparate sind sie vorzugsweise in der Umgebung der Gallengänge anzutreffen. Der Ductus choledochus ist zu Kleinfingerdicke, die Gallenblase zu Taubeneigröße angeschwollen und mit zäher, fadenziehender Galle gefüllt. Milz intakt. Kein Aszites.

Mikroskopische Untersuchung. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man in dem durchwegs gelbgrün getönten Parenchym die wenig verdickten Glisson'schen Kapseln, welche verschieden starke Infiltration mit Leukozyten zeigen. Der Inhalt der erweiterten Gallengänge besteht aus dicker Galle und zahlreichen desquamierten Epithelien. Im Parenchym sieht man bisweilen durch den Verlust von Kernen eine Art von Aufhellung der Grundsubstanz. Die Epithelien der erweiterten Gallengänge sind vielfach zu Verlust gegangen oder haben wenigstens bereits den Kern verloren.

Bei mittlerer Objektivlinse wird die multinukleäre Leukozyteninfiltration in den Glisson'schen Kapseln und in den Wänden der Gallengänge deutlicher sichtbar. Der Inhalt der Gallengänge erscheint meist homogen oder granuliert; er färbt sich rot mit Eosin oder braungelb nach van Gieson; bisweilen mischen sich auch reichliche desquamierte Epithelien oder konzentrisch angeordnete Körperchen bei. Das Zentrum der nekrotischen Herde bietet ein kernloses, homogenes Aussehen, da die Protoplasmateile nach Auflösung der Zellmembranen vielfach zusammengefloßen erscheinen. Dagegen erkennt man an der Peripherie der Herde vielfach Karyorrhesis der Leberzellen mit starker Aufquellung, fettiger Degeneration und Imbibition mit Galle in den Zelleibern des Organes.

Bei stärkster Vergrößerung tritt die reichliche Ablagerung von scholligen oder korallenförmigen, geronnenen Gallenmassen in den Leberzellen und Blutkapillaren noch deutlicher hervor. Das Bindegewebe und die elastischen Fasern in den Wandungen der Gallenwege erscheinen häufig schwach bräunlich verfärbt. In der Peripherie der nekrotischen Teile zeigt sich eine mäßig starke Infiltration mit multinukleären Leukozyten. Das interstitielle Bindegewebe läßt keine Absonderheiten erkennen.

Epikrise des 5. Falles. Starke ikterische Leberschwellung mit weicher Konsistenz. Gallenblase und Gallengänge

sind erweitert. Die leukozytäre Infiltration der Glisson'schen Kapseln, die herdweise Nekrose und fettige Degeneration der Leberzellen ist hier nicht minder deutlich als sonst; ebenso die Anstauung der Galle in den Leberzellen und in den Blutkapillaren.

Fall 6. Ein 3400 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung ins Duodenum leicht unterbunden. Am siebenten Tage nach der Operation tritt allgemeine Gelbsucht und am 120. Tage Exitus letalis ein.

Anatomischer Befund. Die allgemeine ikterische Verfärbung wie die Stauung der Galle in Gallenblase und den Gallengängen ist die gleiche wie sonst. Im unteren Teile des Ductus choledochus besteht eine geringgradige Striktur, kein hermetischer Verschluss des Lumens. Der Stuhl im Darm ist leicht gallig gefärbt. Die Leber selbst zeigt folgenden Befund: geringe Schwellung, weiche Konsistenz, dunkelgrüne Farbe und glatte Oberfläche des Organes. Die Maße betragen 16 : 10 : 2 cm, das Gewicht 80 g. Auf der Schnittfläche ergibt sich eine bedeutende Erweiterung der Gallengänge infolge Sekretstauung. Das Parenchym besitzt undeutliche Läppchenzeichnung sowie ziemlich zahlreich disseminierte kleine Einsmelzungsherde. Milz intakt; kein Aszites.

Mikroskopische Beschreibung. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die Läppchen leicht gelbgrün gefärbt. Die Glisson'sche Kapsel ist inselförmig verdickt und kleinzellig infiltriert. Die Gallengänge sind stark erweitert und verdickt in ihrer Wandung; sie enthalten reichliche Gallenmassen und zelluläre Bestandteile, seltener konzentrisch angeordnete Körperchen. In der Umgebung der Gallengänge sieht man viele Einsmelzungsbezirke, aus mehreren Leberläppchen gebildet.

Bei mittlerer Vergrößerung kann einerseits die multinukleäre Leukozyteninfiltration, die Neubildung von Bindegewebszellen, die Desquamation und Regeneration der Epithelien der dilatierten Gallengänge beobachtet werden, andererseits zeigt sich eine lebhafte Sprossung der feineren Gallengänge. Das Zentrum der nekrotischen Herde ist meist homogen, die Zellmembran nur wenig färbbar; die Zellkerne der Umgebung dieser Bezirke sind meist nur schwach gefärbt oder ganz zerstört und untermischt mit Leukozyten und Mastzellen.

Bei stärkster Vergrößerung findet man nicht nur granuliert oder korallenförmig konstruierte Gallengerinnsel innerhalb der Leberzellen und eine mäßige Atrophie derselben besonders im Zentrum der Azini, sondern auch eine fettige Degeneration der Leberzellen in der Peripherie der eingeschmolzenen Teile. Die elastischen Fasern in den Glisson'schen Kapseln und den Wandungen der Gallengänge sind vielfach verschwunden oder doch bereits schlechter färbbar als normal.

Epikrise des 6. Falles. Ikterische Anschwellung der Leber infolge Erweiterung, Verdickung und Vermehrung der Gallengänge. Atrophie, fettige Degeneration und gallige Imbibition der Leberzellen. Herdweise Nekrose des Parenchyms. Inselförmige

Verdickung und Leukozyteninfiltration der Glissonschen Kapseln. Neubildung von feineren Gallengängen, ausgehend von den größeren Stämmen.

Fall 7. Ein Hund von 14 250 g Körpergewicht wird unter Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus kurz vor seiner Einmündung in das Duodenum leicht unterbunden. Erst fünf Tage nach der Operation trat leichte Gelbsucht auf, welche allmählich an Intensität zunahm, bis schließlich das Tier am 130. Tage post operationem verendete.

Anatomischer Befund. Hochgradige Gelbsucht des ganzen Körpers. Der Ductus choledochus ist an seinem unteren Ende sehr verengert, jedoch nicht völlig abgeschlossen. Die Gallenblase und Gallenwege sind mit reichlichen Mengen von Galle erfüllt und erheblich erweitert. Die Leber ist an Umfang vergrößert, von weicher Konsistenz, dunkelgrüner Farbe und gerunzelter Oberfläche. Die Durchmesser betragen 20 : 16 : 3 cm, das Gewicht etwa 620 g. Auf der Schnittfläche erkennt man die erweiterten, mit grüner Galle erfüllten Gallengänge in der undeutlichen azinösen Zeichnung; namentlich in der Umgebung letzterer treten häufiger kleine, blaßgetrübte nekrotische Gewebspartien hervor.

Mikroskopischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung zeigt sich das ganze Parenchym grünlich getönt, die Glissonschen Kapseln mit kleinzelligen Leukozyten und Bindegewebszellen durchsetzt. Die erweiterten Gallengänge enthalten gelblichgrüne Gallengerinnsel und desquamierte Epithelien, seltener konzentrisch angeordnete Kügelchen. Die feineren Gallengänge sind innerhalb der Glissonschen Kapseln meist stark vermehrt. Im Zentrum der Läppchen und besonders in der Umgebung der erweiterten Gallengänge sieht man häufig eine Anhäufung kernloser, mit kleinzelligen Leukozyten durchsetzter Gewebspartien.

Bei mittlerer Vergrößerung finden sich zahlreiche multinukleäre Leukozyteninfiltrationen und junge Bindegewebszellen, daneben innerhalb der Glissonschen Kapseln eine erhebliche Vermehrung und Neubildung von feineren Gallengängen. Das Zentrum der Einschmelzungsherde besteht aus kernlosen, schollig zerfallenen Organzellen, während nach der Peripherie zu vielfach Karyorrhexis der Kerne und fettige Degeneration der Zelleißen zu beobachten ist. Gleichzeitig treten öfters uni- und multinukleäre Leukozyten, Mastzellen und junge Bindegewebszellen in das Gesichtsfeld.

Bei starker Vergrößerung erkennt man die lebhaft indirekte Kernteilung der Bindegewebszellen entlang den Glissonschen Kapseln und den Gallengängen sowie in der Peripherie der nekrotischen Herde. Die elastischen Fasern in den beiden erstgenannten Gebilden sind häufig nur schwach oder gar nicht mehr färbbar. Die Leberzellen in den Läppchen zeigen im allgemeinen einfache und braune Atrophie, teilweise auch Nekrose einiger Zellgruppen; im allgemeinen sind diese Veränderungen im Zentrum der Azini häufiger und deutlicher als an der Peripherie derselben. Sowohl in den Leberzellen wie in den Blutkapillaren ist deutliche Gallenstauung vorhanden, die teils in Tropfen, teils in korallenförmig aussehenden Gerinnselmassen zu sehen ist.

Epikrise des 7. Falles. Starke, mit Ikterus einhergehende Schwellung der Leber. Erweiterung und Verdickung der Gallengänge. Leukozytäre Infiltration, Wucherung des Bindegewebes und der Gallengangepithelien (innerhalb) im Bereiche der Glisson'schen Kapseln. Herdweise Nekrose des Leberparenchyms. Atrophie und fettige Degeneration der Leberzellen. Starke Gallenstauung in den Gallengängen, Leberzellen und Blutkapillaren.

Fall 8. Ein 3245 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus kurz vor seiner Einmündung ins Duodenum leicht unterbunden. Am dritten Tage nach der Operation zeigt sich eine leichte ikterische Verfärbung der Schleimhäute und der Kutis, die sich allmählich mehr und mehr verstärkte. Erst 230 Tage nach der Operation ging das Tier zugrunde.

Anatomischer Befund. Bei der Autopsie ergibt sich eine hochgradige Verengerung des unteren Endes des Ductus choledochus, jedoch ohne völligen Verschluß desselben. Starke Anhäufung von Galle in der Gallenblase und den Gallengängen; allgemeine ikterische Verfärbung des Organes. Die Leber zeigt eine leichte Anschwellung, weiche Konsistenz, dunkelgrünen Farbton und glatte Oberfläche. Die Kapsel derselben ist nicht verdickt. Die Maße betragen 13 : 7,5 : 2 cm, das Gewicht 75 g. Auf der Schnittfläche sieht man zahlreiche erweiterte Gallengänge, welche reichlich mit dickem, dunkelgrünem Sekret gefüllt sind; außerdem zeigen sich viele kleine, nekrotische Partien in dem dunkelgrünlich gefärbten Parenchym. Die Milz ist intakt. Kein Aszites.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung läßt sich folgendes konstatieren: Das ganze Gewebe ist gleichmäßig gelbgrünlich verfärbt. In den inselförmig verdickten Glisson'schen Kapseln finden sich verschiedene kleinzellige Infiltrationen und bindegewebige Wucherungen. Die Gallengänge sind stark erweitert, ihre Wandungen durch Zellinfiltrate und Bindegewebsneubildung verstärkt; im Lumen findet sich meist galliges Gerinnsel und abgestoßene Epithelien, seltener ein konzentrisch geschichtetes Körperchen. Die kleineren Gallengänge zeigen lebhaftes Sprossungen. Die nekrotischen Herde sind vorwiegend entlang den erweiterten Gallengängen gruppiert und umfassen häufig mehrere Läppchen. Es läßt sich im inter- und intraazinösen Gewebe starke Wucherung des Bindegewebes und mehrfache Zellinfiltrationen nachweisen, welche auch auf die Glisson'schen Kapseln übergreifen haben.

Bei mittelstarker Vergrößerung treten die eben genannten Prozesse sowie namentlich auch die vielen Neubildungen von feinen Gallengängen innerhalb der Glisson'schen Kapseln noch deutlicher hervor. Die Einschmelzungs-herde zeigen im Zentrum entweder kernlose Leberzellenreste oder starke Infiltrationen von Leukozyten und Mastzellen; an der Peripherie derselben herrscht lebhaftes Wucherung der Bindegewebszellen. Letztere Prozesse kommen auch in den Wandungen der erweiterten Gallengänge vor; in diesen wie in den Glisson'schen Kapseln haben die elastischen Elemente bisweilen an Färbbarkeit

eingebüßt. Die erhalten gebliebenen Stränge der Leberzellen zeigen im allgemeinen geringe Atrophie mit galliger Imbibition. An einzelnen Stellen besteht auch hier fettige Degeneration und Neigung zu nekrotischem Zerfall, insbesondere im Zentrum der Läppchen und in der Umgebung der Gallengänge. Die Peripherie dieser Bezirke läßt Karyorrhesis und fettige Degeneration der Leberzellen erkennen. In diesen wie in den Blutkapillaren kommt die Stauung des galligen Sekretes in Tropfen- und Korallenform vor.

Epikrise des 8. Falles. Starke Anschwellung der Leber in Verbindung mit Stauungsikterus bei weicher Konsistenz derselben. Erweiterung der Gallengänge durch Anhäufung des physiologischen Sekretes. In den Glisson'schen Kapseln findet sich Leukozytenbindegewebszellen-Infiltration, ebenso in den Gallenwegen, insel- und wurzelförmige Verdickung der Glisson'schen Kapseln. Atrophie, fettige Degeneration und Gallenimbibition der Parenchymzellen; gallige Durchtränkung der Blutkapillargefäße. Proliferation der feineren Gallengänge. Herdweise Nekrose der Leberzellen.

Fall 9. Ein Hund von 14 200 g Körpergewicht wird in Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus am unteren Ende schwach unterbunden (nahe seiner Einmündung ins Duodenum). Am siebenten Tage nach der Operation trat allgemeine Gelbsucht auf, welche langsam an Intensität zunahm. Das Tier überlebte den Eingriff sieben Monate.

Anatomischer Befund. Bei der Autopsie ergab sich eine maximale Verengung des unteren Endes des Ductus choledochus, jedoch kein völliger Verschuß desselben, ferner hochgradige Ektasie der Gallenblase und der Gallengänge; kein Aszites, kein Milztumor. Das Volumen der Leber erscheint mir etwas verkleinert: 18 : 12 : 4 cm, das Gewicht 450 g. Die Konsistenz ist derber als normal, die Oberfläche gerunzelt und leicht getrübt, die Leberkapsel scheint (fleckig) etwas verdickt. Auf der Schnittfläche erscheint das Parenchym überall dunkelgrün gefärbt und enthält diffus eingestreute blässere Herde nekrotischen Gewebes. Die azinöse Zeichnung ist undeutlich. Die Wände der Gallengänge sind dilatiert und leicht verdickt; das Lumen ist ausgefüllt mit reichlicher, zäher, dunkelgrüner Galle oder in seltenen Fällen durch ein gelbbraunliches Konkrement.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung erweisen sich die Glisson'schen Kapseln insel- und wurzelförmig verdickt und senden einzelne lockere Fasern in das eingeschlossene Parenchym ab. Dadurch wird dieses in unregelmäßig geformte Azini geteilt, welche stark mit Galle imbibiert sind. Die Wände der Gallengänge zeigen fibröse Verdickungen und kleinzellige Infiltration. Die feineren Ästchen dieses Kanalsystemes sind in lebhafter Neubildung und Vermehrung begriffen. In der Umgebung der größeren Gallengänge sieht man manchmal mehrere undurchsichtige, getrühte Flecken im Gewebe.

Bei mittlerer Vergrößerung erkennt man die radiär angeordneten Bindegewebssepten, welche von den Glissonschen Kapseln ausstrahlend die einzelnen Azini umspinnen; in ihnen befinden sich die reichlich neugebildeten feineren Verzweigungen der Gallenkanälchen eingehüllt in üppig wucherndes Bindegewebe, das infiltriert ist mit uni- und multinukleären Leukozyten und Mastzellen. Der Vermehrungsprozeß des baumförmig sich verzweigenden Bindegewebes ist so lebhaft, daß die Leberbälkchen vielfach einer Druckatrophie zum Opfer fallen. Die Leberzellen zeigen wie die Blutkapillaren starke Imbibition mit Galle. Im Zentrum der nekrotischen Herde haben die Zellen meist die Kerne verloren und so ein homogenes Aussehen angenommen, dagegen ist die Peripherie mit Bindegewebszellen reichlich infiltriert.

Bei starkem Objektiv betrachtet, zeigen die atrophischen Leberzellstränge bisweilen ein ähnliches Bild wie die feineren Gallengänge. Ein sehr großer Teil der Parenchymzellen ist der Atrophie verfallen. Die zentralen Partien der Leberläppchen sind in diesem Präparat vielfach nekrotisch geworden, worin ich auch eine Ursache des starken Ikterus des Organes erblicken möchte. Die Galle ist in Tropfen oder in korallenförmigen Gebilden innerhalb der Zellen und Blutkapillaren angehäuft. Das Bindegewebe der Leberkapsel ist verdickt und durch Verwachsungen mit dem hypertrophischen Bindegewebe der Glissonschen Kapseln verstärkt, wodurch auch die leichten Einziehungen an der Oberfläche des Organes zu erklären sind. Endlich fiel mir auf, daß das neugebildete Bindegewebe der Septen sich häufig bis zur Wand der V. centralis vorschiebt und mit deren Adventitia sich zu verbinden sucht.

Epikrise des 9. Falles. Atrophie der Leber mit gerunzelter Kapsel und derber Konsistenz. Hochgradiger Ikterus. Insel- und wurzelförmige Verdickung der Glissonschen Kapseln, welche in das Innere der Azini baumförmig verästelte Septen hineinsenden. Erweiterung und Verdickung der Gallengänge mit zelliger Infiltration der Wandungen und lebhafter Neubildung der feineren Kanälchen. Atrophie, fettige Degeneration und partielle Nekrose der Leberzellen im Zentrum der Läppchen. Herdweise Einschmelzung des Parenchyms mit kompensierender bindegewebiger Wucherung an der Peripherie. Gallenstauung in den Leberzellen und Blutkapillaren.

Fall 10. Ein Hund von 15 300 g Körpergewicht wird in Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus in der Nähe seiner Einmündung ins Duodenum leicht unterbunden. Erst am siebenten Tage nach der Operation erscheint allmählich eine ikterische Verfärbung der Schleimhäute, welche im weiteren Verlaufe des Versuches an Intensität zu- und abnahm. Das Tier lebte darauf noch etwa 18 Monate und ging dann unter Schwäche-symptomen zugrunde.

Anatomische Untersuchung. Bei der Autopsie fand sich eine hochgradige Verengerung am unteren Teile des Ductus choledochus; die hierdurch angestaute Galle hat die Gallenblase und die Gallengänge stark dilatiert. Kein Aszites, kein Milztumor. Die Leber ist etwas verkleinert, an der Oberfläche gerunzelt, der Konsistenz noch derber, die Kapsel fleckig verdickt und getrübt. Das Organ zeigt auf der Schnittfläche dunkelgrüne Farbe und undeutliche azinöse Zeichnung. Die Gallengänge sind erweitert, in ihren Wandungen verdickt und enthalten reichliche Mengen von Galle mit gelbgrünen Konkrementen. Außerdem finden sich auf der Schnittfläche zahlreiche verdickte Bindegewebsstränge und blasse, nekrotische Herde im Parenchym. Die Maße des Organes sind 22:13:2,5 cm, dessen Gewicht 400 g.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung beobachtet man eine inselförmige Verdickung der Glisson'schen Kapseln, welche wurzelförmige Ausläufer mit starker Bindegewebshypertrophie gegen die V. centralis senden, in welchen die zahlreichen neugebildeten feineren Sprossen der Gallengänge eingeschlossen sind. Im Lumen der größeren Gallenkanäle findet sich reichliche Galle und desquamierte Epithelien, seltener konzentrisch angeordnete Konkreme. Die Größe und Gestalt der Azini ist mannigfaltig; im Zentrum derselben ist die Gallenstauung, die Atrophie und Nekrose der Organzellen deutlicher und häufiger als in der Peripherie. Außerdem finden sich in der Umgebung der größeren Gallengänge kernlose Zellkomplexe, welche aus einigen Läppchen entstanden sind. An der Peripherie dieser Herde begegnet man häufig einer bindegewebigen Wucherung und kleinzelligen Infiltration.

Bei mittlerer und stärkster Vergrößerung erkennt man noch deutlicher die Dickenzunahme der Glisson'schen Kapseln durch die neugebildeten feineren Gallengänge, durch Bindegewebshypertrophie in Verbindung mit uni- und multinukleärer Leukozyten- und Plasma- oder Mastzelleninfiltration. Im Zentrum der Azini sind die Kerne der Leberzellen oft schwächer oder gar nicht mehr färbbar, so daß dann das Protoplasma als homogene, schollige Masse erscheint. Die atrophischen Leberzellstränge sind sehr stark verschmälert. Die Galle ist in tropfen- oder korallenförmigen Gebilden innerhalb der Zellen und der Blutkapillaren aufgespeichert. Auch finden sich Parenchymzellen im Zustand der Verfettung bzw. der fettigen Degeneration.

Epikrise des 10. Falles. Ikterische Schrumpfung der Leber mit gerunzelter Oberfläche, scharfem vorderen Rande und derber Konsistenz. Dilatation und Verdickung der Gallengänge infolge Anstauung der Galle. Insel- und wurzelförmige Verdickung der Glisson'schen Kapseln. Bindegewebige Wucherung und Neubildung von Gallengängen in denselben und deren Umgebung. Atrophie, fettige Degeneration und Nekrose der gallig imbibrierten Leberzellen. Gallenstauung in allen Gallenkanälchen und Blutkapillaren bis zur V. centralis. Teilweise Nekrose des Parenchyms mit bindegewebiger Wucherung in der Peripherie.

Fall 11. Ein 13 050 g schwerer Hund wird in Chloroformnarkose laparotomiert und der Ductus choledochus kurz vor der Einmündung ins Duodenum leicht ligiert. Am fünften Tage nach der Operation trat eine leichte ikterische Verfärbung in der Bindehaut auf, welche sich allmählich über den ganzen Körper in langsamen Schüben ausbreitet. Das Tier überlebte den operativen Eingriff volle 24 Monate lang und ging dann an allgemeiner Schwäche zugrunde.

Anatomischer Befund. Die Autopsie ergab eine allgemeine Gelbfärbung der Leber infolge Retention der Galle in der Gallenblase und in den Gallenkanälen, die bedingt war durch eine Verengerung des unteren Endes des Ductus choledochus. Kein Milztumor, kein Aszites. Die Leber ist im allgemeinen verkleinert, geschrumpft, von derber Konsistenz und dunkelgrüner Farbe. Ihr vorderer Rand ist auffallend dünn und scharf. Die Kapsel ist weißlich, fleckig getrübt, stark runzelig und läßt häufig an der Oberfläche die zystischen oder schlauchförmigen Erweiterungen der Gallengänge durchschimmern. Auf der Schnittfläche findet sich eine undeutliche azinöse Zeichnung sowie eine mit Verdickung der Wände einhergehende Dilatation der Gallenkanäle; des weiteren ist eine fibröse Verdickung des interstitiellen Bindegewebes und eine Anzahl kleiner, disseminierter, nekrotischer Herde im Parenchym zu konstatieren.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung lassen zunächst die Glisson'schen Kapseln eine insel- oder baumwurzelförmige Verdickung durch bindegewebige Neubildungen erkennen, welche sich sowohl kreisförmig um das Läppchen herum als auch septenartig in das Innere desselben hinein erstrecken. In diese verdickten Gewebspartien haben sich die in großer Zahl neugewucherten feinsten Verzweigungen der Gallenkanälchen vorgeschoben, wozu sich eine ziemlich lebhaftere Zellinfiltration gesellt hat. Die Azini sind im Durchschnitt hierdurch alle etwas atrophisch verkleinert und gallig imbibiert. Das Lumen der Gallengänge ist erfüllt mit reichlichen Massen angestauter Galle, vielen desquamierten Epithelien und in seltenen Fällen mit konzentrisch angeordneten Konkrementen. Ihre Wandung ist vielfach verdickt infolge bindegewebiger Wucherung, verbunden mit zellulärer Infiltration und neugebildeten Gallenkapillaren. Außerdem finden sich hier und da kernlose Herde im Parenchym, welche im Zentrum reichliche Gallenstauung und an der Peripherie Bindegewebswucherung erkennen lassen.

Bei mittlerer und starker Vergrößerung tritt die Hyperplasie der Bindegewebelemente, die Infiltration mit uni- und multinukleären Leukozyten, mit Mast- oder Plasmazellen in den Glisson'schen Kapseln und Gallengangswänden noch deutlicher hervor. Von den genannten Bindegewebswucherungen lösen sich zahlreiche Fasern ab, welche radiär ins Zentrum der Azini eindringen, die Parenchymzellen zur Atrophie bringen, so daß der Abstand der einzelnen Bälkchen der Leberzellen voneinander vergrößert wird. Die Galle ist in tropfen- oder korallenförmigen Gebilden in den Zelleibern wie in den dazwischenliegenden Blutkapillaren angestaut. In den nekrotischen Herden sind die zentralen kernlosen Zellmassen wohl zu unterscheiden von den bindegewebigen Wucherungen

und der Leukozyteninfiltration an deren Peripherie. In der Wandung der Vena centralis zeigt sich ebenfalls eine Vermehrung des Bindegewebes, bisweilen auch in der Wandung der Pfortader- und Arterienäste. Endlich zeigt auch die Leberkapsel eine Hyperplasie des Bindegewebes, wodurch mehrfache Verwachsungen mit den Glisson'schen Kapseln zustande kamen, welche zur Runzelung der allgemeinen Leberkapsel führten.

Epikrise des 11. Falles. Mit Ikterus einhergehende Schrumpfung der Leber, die sich durch Runzelung der Oberfläche und derbere Konsistenz des Organes kundgibt. Bindegewebswucherung und Neubildung von Gallenkapillaren in den Glisson'schen Kapseln. Dilatation und bindegewebige Verdickung der Gallengänge. Atrophie der Leberzellen. Herdweise Nekrose mit Bindegewebsvermehrung und Gallenstauung in den Parenchymzellen und in den Blutkapillaren.

Zusammenfassung der Befunde.

Die oben beschriebenen elf Fälle zerfallen in zwei Gruppen: im Fall 1 bis 5 wurde der Ductus choledochus fest unterbunden und dadurch ein vollständiger Verschuß desselben herbeigeführt; dagegen war in den Fällen 6 bis 11 der Ductus choledochus nur lose ligiert und damit nur eine Stenose herbeigeführt, wie es beabsichtigt war. Die Tiere der ersten Gruppe überlebten den operativen Eingriff nur 5, 15, 40 und 60 Tage, während die der zweiten Gruppe noch relativ sehr lange Zeit nach der Operation am Leben erhalten werden konnten; sie verendeten nach resp. 120, 130, und 230 Tagen bzw. nach 7, 18 und 24 Monaten. In allen Fällen trat allgemeiner Ikterus der Leber und dann des ganzen Organismus durch starke Gallenstauung auf.

A) Makroskopische Befunde.

1. In den Fällen 1 bis 8 zeigte die Leber Vergrößerung und weiche Konsistenz, dagegen in den übrigen Fällen war eine Schrumpfung des Organes mit Verhärtung und scharfer Konfiguration der Ränder eingetreten.

2. Bei den ersten fünf Tieren war die Oberfläche der Leber glatt, bei den übrigen gerunzelt.

3. Während in der ersten Gruppe die Gallengänge eine reine Dilatation erfuhren infolge der Sekretverhaltung, kam bei der

zweiten Gruppe zur Erweiterung der Gallengänge auch noch eine beträchtliche Verdickung der Wandung.

4. Die azinöse Zeichnung war in der ersten Versuchsreihe noch deutlich und die Farbe des Organes hellgrün, in der zweiten dagegen war die Zeichnung mehr verwaschen, das Organ dunkelgrün verfärbt.

5. In allen Fällen fanden sich disseminierte nekrotische Partien im Parenchym, während eine zystische Erweiterung der oberflächlich gelegenen Gallengänge nur bei den später verwendeten Tieren zu finden war.

B) Mikroskopischer Teil.

1. Bei den früher verwendeten Tieren wiesen die Glisson'schen Kapseln keine Bindegewebswucherung, sondern nur eine mehr oder weniger ausgesprochene multinukleäre Leukozyteninfiltration auf. Dagegen zeigte sich bei jenen Versuchstieren, welche die Operation sehr lange Zeit überlebt haben, eine allgemeine Hyperplasie des Bindegewebes und Neubildung feinsten Gallenkapillaren.

2. War zur Dilatation der Gallengänge nur kurze Zeit gegeben, also bei vollständiger Unterbindung des Ductus choledochus, so trat rasch Nekrose des Bindegewebes und der elastischen Fasern mit Abstoßung und Verlust der Epithelien ein; war indes die Ligatur nicht suffizient und vollzog sich die Erweiterung der Gallenkanäle nur allmählich, so unterblieben diese Ernährungsstörungen, an ihre Stelle traten kompensatorische Vorgänge: Neubildung von Bindegewebe und Gallenkapillaren mit Leukozyteninfiltration des neuen Gewebes.

3. In den Fällen der ersten Gruppe kam es nicht bis zur Zirrhose des Organes, weil die Bindegewebshypertrophie nur auf die Glisson'schen Kapseln und deren Umgebung beschränkt blieb. Von diesen spalteten nur wenige Fasern ab, welche in radiärer Richtung in das Innere des Läppchens eindrangten und die Parenchymzellen in zahlreiche Gruppen zerteilten.

4. Bei den später verwendeten Tieren waren diese letzteren Prozesse soweit gediehen, daß die wurzelförmig verdickten Septen die Reihen der Leberzellen zur Atrophie brachten, und zwar besonders im zentralen Teil. An der Peripherie der Läppchen blieben

die Organzellen multiedrisch und der Kern gut färbbar, während sie im Zentrum spindelförmig und der Kern meist undeutlich geworden waren.

5. Als Folge der Degeneration der Leberzellen entstanden im Zentrum der Azini zwischen den einzelnen Leberbälkchen größere Spalträume, welche sich mit Zellendetritus und Galle füllten.

6. In allen Fällen fanden sich im Parenchym fettige Degeneration und teilweise Nekrose, wozu sich bei den später verendeten Tieren ein bindegewebiger Ersatz mit Abkapselung der Herde bildete.

7. Die Anstauung der Galle vollzog sich zunächst mehr im Zentrum der Läppchen als in der Peripherie, außerdem in den Gallengängen und in den nekrotischen Herden. Im Inneren der Läppchen imbibierten sich teils die Leberzellen, teils die zwischen den Balken befindlichen Lücken und die Blutkapillaren.

8. In keinem Falle kann von einer Vergrößerung bzw. Hyperplasie des Organs gesprochen werden.

9. In einzelnen Gallengängen fanden sich kleine, konzentrisch geschichtete Konkreme, welche meist die Reaktion des Cholestearins ergaben.

Zum Vergleiche der somit gekennzeichneten Ergebnisse dieser meiner Versuche möchte ich kurz die hauptsächlichsten Merkmale der sog. *Cirrhosis hypertrophique avec ictère* führen, wie sie Han not zusammengestellt hat:

1. Volumenzunahme der Leber während der ganzen Dauer der Krankheit ohne nachfolgende Schrumpfung.

2. Das Organ zeigt derbe Konsistenz und glatte Oberfläche.

3. Es zeigt bindegewebige Wucherungen und Zellinfiltrationen in den inter- und intraazinösen Spalträumen, sowie auch eine Neubildung von Gallengängen.

4. Die entzündlichen Zellinfiltrationen finden sich hauptsächlich in den Wänden der kleinen und mittleren Gallengänge.

5. Die Nekrose und Degeneration der Leberzellen ist verursacht durch die Giftwirkung der Galle.

6. Die Gelbsucht tritt von Anfang an auf, während sich gegen Ende des Versuches noch Aszites einstellt.

Im Gegensatz zu diesen Darlegungen Hanots möchte ich als Resultate meiner Versuche folgendes feststellen:

1. Die Leber zeigt anfänglich eine Volumenzunahme, welche durch die erhöhte Spannung infolge der Gallenstauung bedingt ist. Im zweiten Stadium stellt sich eine Schrumpfung des Organes ein, welche durch Atrophie, Degeneration und Nekrose der Parenchymzellen einerseits, durch die Schrumpfung der Bindegewebswucherungen in den Glisson'schen Kapseln und in den Interstitien andererseits herbeigeführt wird.

2. Die Leber ist anfänglich sehr weich, wird aber im weiteren Verlaufe derber. An Stelle der Gallenstauung tritt Nekrose, Atrophie und Degeneration der Parenchymzellen und in zweiter Linie eine Bindegewebswucherung in den Glisson'schen Kapseln usw.

3. In den ersten Stadien des Versuches ist die Oberfläche des Organes glatt, später jedoch gerunzelt, was durch die Bindegewebswucherung der Glisson'schen Kapseln sowie durch die Verwachsung dieser mit der Leberkapsel zu erklären ist.

4. Ich erachte es als einen charakteristischen Folgezustand der Gallenstauung, daß eine erhebliche Wucherung des Bindegewebes in den Glisson'schen Kapseln einsetzt, welche sich auch in Form von wurzelförmig verdickten Septen in das Innere der Azini erstreckt. Bei der Zirrhose habe ich eine derartige Bindegewebshyperplasie niemals beobachtet.

5. Im Spätstadium kommt hierzu noch eine lebhafte Neubildung von Gallenkapillaren in den Glisson'schen Kapseln und in der Wandung der verdickten, erweiterten Gallengänge; ein derartiger Prozeß wird nach meiner Ansicht bei Gallenstauung allein nicht vorkommen.

6. Die Zellinfiltrationen finden sich meist entlang den kleinsten oder mittleren Gallengängen, in den Glisson'schen Kapseln und in den peripherischen Teilen der nekrotischen Bezirke. Während sie im Anfangsstadium meist aus multinukleären Leukozyten bestehen, kommen in den späteren Stadien noch uninukleäre Arten, Mast- oder Plasmazellen sowie auch Bindegewebszellen hinzu. Indes ist die Zellinfiltration der Gallengänge nicht konstant.

7. Obgleich die partielle Gewebse Nekrose in den Anfangsstadien meist in der Nähe der erweiterten Gallengänge, seltener zerstreut im Parenchym auftreten, so glaube ich doch nicht, daß die Gallenstauung allein die Ursache des Gewebstodes ist, weil

diese Partien durchaus keine auffallend starke Gallenimbibition aufweisen; an eine Giftwirkung der Galle kann ich nicht glauben.

8. Nur in sehr wenigen Fällen hatte ich Gelegenheit, eine deutliche Flüssigkeitsansammlung in der freien Bauchhöhle zu konstatieren. Indes bin ich der Ansicht, daß diese nicht auf einer Zirkulationsstörung der Pfortader beruht, sondern ich betrachte sie als Exsudatmasse einer beginnenden Peritonitis.

Aus meinen Versuchen ergibt sich die Möglichkeit, daß die Atrophie, Degeneration und Nekrose des Leberparenchyms, sowie die darauffolgende Wucherung des Bindegewebes in den G l i s s o n - sehen Kapseln und im übrigen Interstitium als direkter Folgezustand der starken Anhäufung von Galle zu betrachten ist. Die in meinen Versuchen ständig nachweisbare herdwaise Nekrose des Parenchyms entspricht auch den Angaben der übrigen Forscher; so fanden sie Ch a r c o t und G o m b a u l t auch bei ihren Experimenten mit Ratten und bezeichneten sie als Taches claires, während Ch a m b a r d Taches jaunes verdatres spricht.

Ist somit das Vorkommen dieser partiellen Nekrose des Parenchyms auch durch mehrfache Beobachtung sichergestellt, so herrscht doch über deren Entstehung und Ätiologie eine weitgehende Meinungsverschiedenheit unter den Forschern.

Während F o a, S a l v i o l i und B e l o u s s o w sie als direkte Folge der Gallenstauung betrachten, hält sie J a g i c für Einschmelzungsherde, welche auf Infektion bei der Operation zurückzuführen seien. In ähnlichem Sinne spricht sich S a u e r - h e r i n g aus.

Bei meinen Versuchen fallen letztere Anschauungen als unzutreffend weg, weil in keinem der Fälle sich die Spur einer operativen Infektion nachweisen ließ. Auch die vorgenommene bakteriologische Untersuchung erwies J a g i c s Ansicht in diesen Fällen als unrichtig.

Indes war ich auch nicht in der Lage, die von manchen Autoren angenommene Giftwirkung der Galle als Ursache für die Entstehung dieser herdweisen Nekrose strikte nachzuweisen. Man kann wohl vermuten, daß die Druckwirkung der Gallenstauung eine gewisse Rolle bei der Entstehung dieser Herde in Form einer Ernährungsstörung spiele, während andererseits auch die Möglichkeit zuzugeben sein wird, daß eine Verstopfung der Blut-

kapillaren mit eingedrungener Galle die Ursache dafür abgebe. Jedoch ist in letzterem Falle weiter zu erwägen, ob es primär die Druckwirkung der Galle auf die Leberzellen ist, oder ob die Kompression der Blutkapillaren die Organzellen primär von der nötigen Nahrungszufuhr abschneidet und so zugrunde richtet.

Ich stelle mich zu dieser Frage derart, daß ich annehme, es sei der direkte Druck der angestauten Galle auf die angrenzenden Leberzellen, der sie zur Nekrose bringt, weil diese Herde in erster Linie in der Umgebung der erweiterten Gallengänge zu finden sind. Indes gelang es mir nicht, gleichzeitig eine Verstopfung der Blutkapillaren mit Galle in nächster Nähe dieser Herde nachzuweisen. Demnach scheint es mir unzweifelhaft, daß diese Zirkulationsstörung bzw. lokale Anämie eine direkte Folge des Druckes der angehäuften Galle auf die benachbarten Parenchymzellen selbst ist.

Des weiteren möchte ich noch über die Erscheinung der *Bindegewebswucherung* einiges erörtern. Die Beschreibung der histologischen Struktur der einzelnen Präparate läßt erkennen, daß es sich in allen Fällen um das typische Bild eines chronischen Ikterus der Leber handelt. Bei den später verendeten Tieren finden sich bindegewebige Verdickungen der *Glisson*-schen Kapseln wie der Wände der Gallengänge, während dies bei den früher zugrunde gegangenen Versuchstieren sich nicht nachweisen läßt. Bei jenen Tieren, welche den Eingriff viele Monate überlebt haben, beschränkte sich diese Hyperplasie des Bindegewebes nicht mehr auf die *Glisson*-sche Kapsel, deren Umgebung und die Peripherie der nekrotischen Herde, sondern sie ging auch auf das Innere der Azini wie auf das interazinöse Bindegewebe über, das die *Glisson*-schen Kapseln kreisförmig umgibt. Dagegen haben sich diese Prozesse bei der echten Leberzirrhose noch niemals nachweisen lassen.

Diese Veränderungen finden sich allein bei der chronischen Ikterusleber. Die Ursache hierfür ist ebenfalls ein Gegenstand heftigen Streites: es dreht sich zudem darum, ob die Nekrose bzw. regressive Metamorphose als der primäre Prozeß die Bindegewebswucherung zur Folge hat oder ob umgekehrt die Nekrose des Gewebes von der Hyperplasie des Bindegewebes verursacht wird.

Beloussow erachtete die Bindegewebswucherung als eine Folge der Parenchymnekrose, während *Pick* beide Prozesse als vollständig unabhängig

voneinander bezeichnete und trennte. Steinhaus unterschied zwei Kategorien von Bindegewebswucherungen, nämlich eine vikariierende Art zum Ersatz des Parenchymverlustes und eine entzündliche Hyperplasie.

Siegenbeck van Heukelom berichtete bei seinen Beobachtungen über chronischen Ikterus, daß die Wucherung des Bindegewebes und die regressiven Veränderungen im Parenchym ganz selbständig und doch nebeneinander vorkommen können. Er fügte aber hinzu, daß die Nekrose oder regressive Parenchymmetamorphose im Verlaufe der Induration zum Teil spontan, zum Teil als sekundärer Prozeß auftrete.

Litten bestätigte bei Besprechung seiner Experimente meine Anschauung, daß es bei der unter aseptischen Kautelen ausgeführten Operation keine entzündliche Bindegewebshypertrophie geben könne. Litten, Eberth und Beloussow stellen sich somit auf den Standpunkt, daß der direkte oder indirekte Gewebstod durch die chronische Gallenstauung verursacht und die Bindegewebshyperplasie als entzündlicher Vernarbungsprozeß aufzufassen sei.

Zum Schlusse möchte ich meine Auffassung über die Ergebnisse dieser Versuche in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß der direkte oder indirekte Verlust an Parenchymzellen mit nachfolgender Hyperplasie des Bindegewebes durch eine chemische Schädigung der Zellen, durch die angestaute Galle herbeigeführt werde; denn es ist auch sonst bisher kein sicherer Beweis dafür erbracht worden, daß das Sekret eine direkte chemische Gewalt zur Zerstörung organischen Gewebes besitze. Man kann wohl vermuten, daß das Parenchym bei der Bildung von Retentionszysten in drüsigen Organen infolge des Druckes des stagnierenden Sekretes allmählich absterbe. Indes kann ich nicht glauben, daß die Bindegewebswucherung als eine Folge der chronischen Stauung entstehen soll, da sich bei keinem meiner Versuchstiere im Anfangsstadium der Gallenstauung eine Hyperplasie des Bindegewebes konstatieren ließ.

2. Betreffs der Frage, ob primär die Parenchymnekrose durch mechanische Schädigung bzw. durch den Druck der Gallenstauung entstehen und dann sekundär die Hyperplasie des Bindegewebes sich anschließen könne oder ob umgekehrt die Hypertrophie des Bindegewebes eine sekundäre Druckatrophie bzw. Nekrose der Organzellen verursacht, ergaben meine Versuche folgendes: Bereits in den Anfangsstadien der Gallenstauung ist deutlich ein direktes oder indirektes Absterben einzelner Partien im Parenchym zu beobachten, das teils durch Druekanämie, teils durch andere Ernährungsstörungen bedingt ist. Allerdings

erfolgt in kurzer Zeit bereits ein Ersatz des zu Verlust gegangenen Gewebes durch die reichliche Bindegewebshyperplasie in den oben genannten Gebilden.

3. Demnach erscheint mir auch die Ansicht unrichtig, als ob der Beginn der regressiven Vorgänge gleichzeitig mit dem Beginn des bindegewebigen Ersatzes stattfände und somit beide durch die chronische Gallenstauung bedingt wären.

4. Ferner möchte ich der Behauptung jener Autoren widersprechen, welche die Bindegewebswucherung als eine Fortleitung des Entzündungsprozesses von der Unterbindungsstelle des Ductus choledochus her betrachten. Denn bei meinen Versuchen fand sich in keinem Falle eine bakterielle Infektion der Gallenkanäle, eine Tatsache, welche durch die mikroskopische Untersuchung ausdrücklich bestätigt wurde.

Auf Grund dieser Beobachtungen glaube ich zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß der teilweise Untergang des Parenchyms als Folge der mechanischen Gewebsläsion durch die Gallenstauung zu betrachten ist, zu dessen Ersatz eine vikariierende Bindegewebshyperplasie einsetzt. Andererseits halte ich es indes nicht für ausgeschlossen, daß der stellenweise Untergang von Parenchymzellen auch eine Folge der Verstopfung von Kapillarblutgefäßen mit angestauter Galle sein könnte.

Als Grundlage zu diesen Anschauungen dienten mir folgende Beobachtungen:

1. Ist es doch auffallend, daß die Nekrose oder Degeneration des Parenchyms meistens in der Nähe der erweiterten Gallengänge und im Zentrum der Läppchen sich befindet.

2. Beobachtet man die Leukozyten-Infiltration und die Neubildung des Bindegewebes immer in den Glisson'schen Kapseln oder in der Peripherie der Einschmelzungsbezirke.

3. Von diesen Glisson'schen Kapseln aus erstreckt sich die bindegewebige Hyperplasie in Form von wurzelförmig verdickten Septen auch gegen das Zentrum der Läppchen hin. Des weiteren findet sie sich auch in der Peripherie der nekrotischen Herde sowie im Interstitium zwischen den einzelnen Läppchen.

4. Die Zellinfiltration erfolgt nicht in der Richtung des Fortschrittes der Bindegewebswucherung.

5. In den Glissonschen Kapseln sind endlich auch die neugesproßten Kapillaren der Gallengänge sowie die Infiltrationen mit Leukozyten und Bindegewebszellen als auffällige anatomische Veränderung zu beobachten.

Wenn ich nun zum Schlusse den Gang des ganzen Prozesses der mit Ikterus einhergehenden hypertrophischen Leberzirrhose kurz zusammenfassen will, so erscheint er mir folgendermaßen:

a) Infolge der starken Anhäufung der Galle nimmt das Volumen der Leber erheblich zu. Indes kann dieser Zustand nicht längere Zeit bestehen, sondern geht früher oder später in Schrumpfung des Organes über.

b) Diese erfolgt durch den Untergang des Parenchyms und durch die sich daran anschließende Schrumpfung des neugebildeten Narben-Bindegewebes.

c) Diese Bindegewebshyperplasie ist einerseits als ein Ersatz für den Untergang der Parenchymzellen anzusehen, andererseits wird sie aber auch zum Teil auf den entzündlichen Reiz der Nekrose im Zellgewebe zurückzuführen sein. Mir erscheint diese Bindegewebshyperplasie als ein für den ganzen Krankheitsverlauf sehr charakteristischer Prozeß, als das wichtigste Symptom bei der Cirrhosis hypertrophique avec ictère.

Kyoto, den 16. Januar 1908.

L i t e r a t u r.

1. Hanot, Étude sur une forme de cirrhosis hypertrophique de foie. 1876.
2. Charcot et Gaubault, Lésion consecutives à la ligature du canal choledoque. Arch. de physiol., 1876.
3. Chambard, Contrib. à l'étude de lésion histol. du foie consecutives à la ligature du canal choledoque etc. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1877.
4. Litten, Klinische Beobachtungen über die biliäre Form der Leberzirrhose und den diagnostischen Wert des Ikterus. Charit. annal., 1878.
5. Foa et Salvioli, Recherche anatomique et sperimentale sulla pathologia des fegato. Arch. pour la scienc. med. Vol. II, 1878.
6. Ackermann, Über hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. Dieses Archiv Bd. 80, 1880.
7. Beloussow, Über die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Arch. f. Pharmak. und experim. Pathol. Bd. 14, 1881.

8. Sauerhering, Über multiple Nekrosen der Leber bei Stauungsikterus.
Dieses Archiv Bd. 137, 1886.
9. Ackermann, Histogenese und Histologie der Leberzirrhose. Dieses
Archiv Bd. 137, 1886.
10. Steinhaus, Über die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus
choledochus. Arch. f. pharm. und experim. Pathologie Bd. 28, 1891.
11. Pick, Zur Kenntnis der Leberveränderung nach Unterbindung des Ductus
choledochus. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 11, 1890.
12. Janowski, Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Leber-
zirrhose. Zieglers Beiträge Bd. 11, 1892.
13. Siegenbeck van Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis he-
patis. Zieglers Beiträge Bd. 20, 1897.
14. Heineke, Biliäre Leberzirrhose. Ebenda Bd. 22, 1897.
15. Eberth, Hypertrophische Leberzirrhose. Dieses Archiv Bd. 158, 1897.
16. Jagic, Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Ein
Beitrag zur Lehre vom Ikterus und der biliären Zirrhose. Zieglers
Beiträge Bd. 33, 1902.

XI.

Untersuchungen über die sogenannten Klappen- hämatome.

Zugleich ein Beitrag zur Frage der Gefäßversorgung der Klappen des menschlichen Herzens.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg
in Hamburg.)

Von

Dr. Franz Hammes,

Assistenten der Direktorialabteilung.

(Hierzu Taf. XVIII.)

Die kleinen dunkelroten Knötchen, die man auf den Herzklappen des Neugeborenen fast mit konstanter Regelmäßigkeit in verschieden großer Zahl findet und die einem älteren Sprachgebrauch gemäß als Klappenhämatome bezeichnet werden, sind gerade im Laufe des letzten Jahrzehnts Gegenstand einer Reihe von Besprechungen gewesen, ohne daß die dabei auftauchenden Fragen eine nach allen Seiten befriedigende Lösung gefunden haben.