

XXXI.

Versuch einer Theorie der chronischen Entzündung auf Grund von Beobachtungen am Pankreas des lebenden Kaninchens und von histiologischen Untersuchungen nach Unterbindung des Ausführungsganges.

(Aus der Pathologisch - anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.)

Von

Dr. med. Maximilian Natus,
Assistenten der Anstalt¹⁾.

In einer früheren Abhandlung²⁾, die wir „Beiträge zur Lehre von der Stase“ genannt haben, sind auf Grund von Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens Anschauungen über die allgemeine und besonders die lokale Blutströmung entwickelt worden, die, soweit sie die Abhängigkeit derselben vom Nervensystem betreffen, den Physiologen geläufig, soweit sie sich auf die Arbeitsleistung der Gefäße und Kapillaren beziehen, den meisten Physiologen heute noch fremd sind, während die allgemeine Pathologie bisher nach beiden Richtungen hin die dargelegte Auffassung der Blutströmung teils gar nicht, teils ganz ungenügend berücksichtigt hat.

Es sind vor allem folgende Beobachtungen bei unseren Untersuchungen über die Stase gewesen, die uns in dem angedeuteten Sinne beeinflußt haben.

Erstens haben wir immer wieder gesehen, daß sich Weite der Strombahn und Stromgeschwindigkeit nicht proportional verhielten, daß vielmehr, ohne daß eine Beeinflussung der Herzkraft und der Elastizität stattgefunden hätte, das Blut in enger wie in weiter Strombahn schnell und langsam fließen und zum Stillstand gelangen kann.

Diese Tatsache läßt sich mit einer rein physikalischen Betrachtungsweise der lokalen Blutströmung nicht in Einklang bringen, wenn auch die unter bestimmten Umständen erfolgende Mitwirkung solcher Momente auf die Blutströmung, wie wir noch sehen werden, angenommen werden muß. Wir waren also gezwungen, einen anderen Faktor für die lokale Stromgeschwindigkeit und für die Strömung überhaupt aufzustellen, den wir in der vom Verhalten des neuromuskulären Systems des Organs oder Organteiles abhängigen und im Sinne der Blutbewegung wirkenden Arbeitsleistung der Gefäß- und Kapillarwand sehen³⁾.

¹⁾ Die unter meiner Leitung entstandene Abhandlung war nahezu vollendet, als ein rascher Tod den hochbegabten Verfasser am 29. Mai 1910 dahinraffte. Ricker.

²⁾ Maximilian Natus, Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens. Virch. Arch., 199. Bd. 1910.

³⁾ In bezug auf die Arbeitsleistung vgl. die — uns erst jetzt bekannt gewordenen — „Betrachtungen über die Bedeutung der Gefäßmuskeln und ihrer Nerven“ von P. Grützner (Tübingen) (D. Arch. f. klin. Med., 89. Bd. 1907). Grützner faßt seine Betrachtungen und das Ergebnis einiger eigener Versuche sowie solcher von älteren Autoren in dem Satz zusammen: „Die Gefäße, insonderheit die Arterien, aber auch die Kapillaren und die

Zweitens haben wir bei unseren Untersuchungen, bei denen wir auf das Pankreas eine größere Anzahl von Mitteln einwirken ließen, von denen wir annehmen dürfen, daß sie am Nervensystem angreifen, Erfahrungen über Reizung der Gefäßnerven und Erregbarkeitsverlust gesammelt. Die sehr spärlichen Kenntnisse über den Einfluß der Reizstärke auf die Weite der Blutbahn und über das verschiedene Verhalten der Konstriktoren und Dilatoren in bezug auf die Erregbarkeit haben wir in so hohem Maße bestätigt und namentlich in bezug auf den Verlust der Erregbarkeit erweitert, daß wir die Ergebnisse der Untersuchung als gesetzmäßige und zweifellos als von allgemeiner Bedeutung auffassen können. In dieser Richtung gelten folgende Regeln:

1. Die Dilatoren werden schon durch schwächeren Reiz erregt als die Konstriktoren.
2. Bei starker Reizung überwiegt die Wirkung der Konstriktoren. Bei fortgesetzter Reizung kann sich die Wirkung eines Reizungszustandes der länger erregbaren Dilatoren anschließen.
3. Die Konstriktoren verlieren ihre Erregbarkeit schneller als die Dilatoren.

Demgemäß kann man von einem typischen Verhalten der Gefäß- und Kapillarweite gegenüber sich steigenden Reizen sprechen, indem nämlich einem Stadium der primären Dilatation ein Stadium der Konstriktion und darauf ein Stadium sekundärer Dilatation folgt.

Es gibt mannigfache Modifikationen dieser von uns als typisch bezeichneten Folge von Stadien, die sämtlich wieder von dem Grade der Reizstärke abhängen. Ist dieser groß genug, so kann die primäre Wirkung schon in einer Konstriktion, und bei noch größerer Reizstärke schon in der Form der Dilatation bestehen, bei der die Erregbarkeit der Konstriktoren vermindert oder aufgehoben ist.

Den gleichen Übergang aus dem zweiten in das dritte Stadium kann man wie durch die erwähnte Steigerung der Reizstärke so auch bei gleichbleibender Reizstärke durch Verlängerung der Einwirkung des Reizes erzielen.

Wenn nun das Nervensystem sowohl auf die Arbeitsleistung als auf die Weite der Gefäße und Kapillaren von bestimmendem Einfluß ist, so müssen wir uns im Anschluß an die oben mitgeteilte Erfahrung, daß bei gleicher Strombettweite verschiedene Stromgeschwindigkeit bestehen kann, noch näher mit der schon berührten Frage der Beziehungen zwischen Weite und Arbeit beschäftigen.

Legen wir die oben unterschiedenen drei Stadien zugrunde, so war im ersten Stadium (der primären Dilatation auf schwachen Reiz) die Strömung stets beschleunigt. Ob hierbei die Triebkraft gesteigert ist, oder ob bei lediglich erhalten gebliebener Triebkraft allein das physikalische Moment der Strombahnerweiterung wirksam ist, ist nicht zu entscheiden.

Im zweiten Stadium (der Verengung auf starken Reiz) haben wir als Folge der unverändert wirksamen oder aber der ebenfalls gesteigerten Triebkraft schnellen oder beschleunigten Strom

Venen sind akzessorische Herzen, welche die Tätigkeit des Herzens unterstützen und nebenher die Blutverteilung besorgen.“

Auf dem Gebiete der allgemeinen und speziellen Pathologie ist die lokale Gefäßarbeit zur Erläuterung lokaler Blutströmungsverhältnisse zuerst (1905) herangezogen worden von Ricker, der in seinem „Entwurf einer Relationspathologie“ den neuromuskulären Tonus der Gefäße und seine Schwankungen im Sinne nicht nur der Spannung und des Einflusses auf die Blutverteilung, sondern auch der Arbeitsleistung versteht, und mit seinen Schwankungen die anatomisch nachweisbaren Veränderungen der Organe und ihre Lokalisation erklärt. Von den im genannten Entwurf bereits verwerteten Abhandlungen sei die von Brodersen hervorgehoben, der die Veränderung der Niere nach zweistündiger Unterbindung der Arteria renalis auf die angegebene Weise erläutert, von später unter Leitung von Ricker erschienenen auf die Untersuchung von Pawlicki, der das Gleiche für die Nierenveränderung nach zweistündiger Venenunterbindung unternommen hat; in bezug auf die unter denselben Gesichtspunkten betrachtete Pathologie des Herzens vgl. Schlüter, Die Erlassung des hypertrophierten Herzmuskels (Leipzig und Wien, 1906), über die ebenso behandelte Stauungsleber: Schantz, Virch. Arch., 188. Bd., 1907 u. a. m.

beobachtet, außer einer Verlangsamung bei so hohem Grade der Verengung, daß hierfür das physikalische Moment zweifellos entscheidend ist.

Im dritten Stadium, in dem die Konstriktoren allmählich ihre Erregbarkeit verlieren und eine Dilatatorenerregung vorhanden ist, bis diese unter dem Einfluß des fortdauernden Reizes ebenfalls aufhört, ist zunächst Beschleunigung vorhanden, an die sich allmählich Verlangsamung und Stillstand anschließen.

Während die eintretende Beschleunigung wie im ersten Stadium aufzufassen ist, beruht das Nachlassen der Geschwindigkeit bei Fortbestehen der Erweiterung auf der Abnahme der Arbeitsleistung, deren völliges Erlöschen den Eintritt des Stillstandes, der Stase, bedeutet, die somit mit dem Verlust der Erregbarkeit des gesamten Gefäßnervensystems des Ortes zusammenfällt.

Die gleiche Verminderung der Triebkraft bis zu ihrem völligen Erlöschen kann auch im zweiten Stadium auftreten, da wir auch in diesem bei noch bestehender, aber physikalisch eine Verlangsamung nicht genügend erklärender Verengung sowohl Verlangsamung als Stillstand haben auftreten sehen. Der Verlust der Erregbarkeit des Nervensystems, auf den wir das Erlöschen der Blutströmung zurückführen, kann also bei einer entsprechenden Art der Reizung auch im zweiten Stadium eintreten.

Im ersten und Anfang des dritten Stadiums können also Gefäßweite und Strömungsgeschwindigkeit dieselben sein; beide Stadien lassen sich somit zu dieser Zeit durch die bloße Betrachtung nicht voneinander unterscheiden. Es bedarf dazu eines Experimentes, dessen Art nach dem Gesagten nicht zweifelhaft sein kann. Wendet man nämlich einen als solchen bekannten Konstriktorenreiz an und erweist er sich wirksam, so handelt es sich um das erste Stadium, fällt die Wirkung abgeschwächt aus oder fehlt sie, so liegt das dritte Stadium vor.

Dieses Beispiel ist zugleich geeignet, eine wichtige Eigentümlichkeit zu beleuchten, die man als vierten allgemeinen Satz den drei oben angeführten anreihen kann, daß nämlich der Erfolg einer natürlichen oder künstlichen Reizung von dem Zustand des Nervensystems, wie er durch vorhergehende Reize hergestellt worden ist, abhängt.

In diesem Sinne sprechen denn auch unsere Erfahrungen über die Wiederholung von Reizen, die unter bestimmten Umständen eine Herabsetzung der Reizbarkeit herbeiführte.

Im vorhergehenden haben wir Gefäße und Kapillaren nicht voneinander getrennt und damit ausgesprochen, daß sich die Kapillaren einerseits, die Arterien und Venen andererseits im allgemeinen in bezug auf Weite und Arbeitsleistung in ihrer Abhängigkeit vom Nervensystem gleich verhalten. Immerhin verlaufen die in Betracht kommenden Vorgänge in den genannten Abschnitten der Strombahn und in Teilen derselben mit einem gewissen Maße von Selbständigkeit. So kommt es vor, daß sich Kapillaren dem Reiz gegenüber empfindlicher verhalten, als kleine Arterien, ferner, daß die Kapillaren ihre Erregbarkeit verlieren, wenn die Arterie noch erregbar ist. Weiter können sich die Kapillaren eines einheitlichen Netzes verengen oder zu Stasekapillaren werden, während die gleiche Erscheinung in benachbarten Kapillaren erst später zustande kommen. Auch zwischen den Arterien verschiedener Größe bestehen Unterschiede im Verhalten gegenüber den angewandten Reizen: die kleinen erweisen sich als empfindlicher als die großen und verlieren ihre Erregbarkeit vor diesen.

Schließlich heben wir im Anschluß hieran hervor, daß die Venen der Pankreasgegend im Vergleich mit den Arterien und Kapillaren eine sehr geringe Reaktionsfähigkeit besitzen, insbesondere nach der Verengung hin.

Gehen wir nun zur Betrachtung der Extravasation des zelligen Inhaltes der Gefäße und Kapillaren über, so haben wir weder in dem ersten noch in dem zweiten Stadium Zellen die Blutbahn verlassen sehen. Dagegen ist im dritten Stadium und zwar nur bei verlangsamtem Strom, sofern dieser bereits eine kurze Zeit bestanden hatte, regelmäßig beobachtet worden, daß die mit der Verlangsamung in den Randstrom übergetretenen und an der Venenwand haftenden weißen Blutkörperchen durch die Wand hindurchtraten und eine größere oder kleinere Strecke davongetragen wurden.

Aus den Kapillaren haben wir niemals weiße Blutzellen austreten sehen.

Geht die Verlangsamung allmählich in Stillstand über, so treten, meist erst zu der Zeit, wo schon der Blutstrom in einigen Kapillaren zum Stillstand gekommen ist, rote Blutkörperchen, und zwar ausschließlich aus den Kapillaren, aus, um so zahlreicher, je länger sich der vollständige Stillstand verzögert. Der Austritt erfolgt einzeln oder in Form eines Stromes von roten Blutkörperchen an einer kleinen umschriebenen Stelle der Kapillare, so daß ein Häufchen von roten Blutkörperchen, eine Ekchymose, entsteht. Schließlich kann durch Zusammenfließen solcher Häufchen eine völlige hämorrhagische Infarzierung entstehen. — Ein Ödem ist mit diesem Vorgang ebenso wenig notwendig verbunden, wie es gleichzeitig mit einer starken Extravasation weißer Zellen aufzutreten braucht.

Wenn wir schließlich erwähnen, daß wir im Stadium der starken Verlangsamung in der erweiterten Strombahn das Auftreten von weißen und roten Gerinnungsklumpchen gefunden haben, die sich festsetzen und den Anfang zu der somit ebenfalls unter dem Einfluß des Nervensystems stehenden Thrombose bilden, so ist aus der früheren Abhandlung das Wichtigste erwähnt, insbesondere alles, was zum Verständnis des Folgenden unentbehrlich ist.

Technische Vorbemerkungen.

In bezug auf die Brauchbarkeit des Pankreas des Kaninchens zur mikroskopischen Untersuchung pathologischer Prozesse und die Technik dieser Untersuchung verweisen wir auf die ausführlichen Angaben der früheren Abhandlung, desgleichen in bezug auf die Anatomie des Organs.

Das Pankreas des Kaninchens besitzt, wie auch unsere Versuche bestätigt haben, nur einen einzigen Ausführungsgang, den wir stets dicht am Dünndarm unterbunden haben. Im Gegensatz zu den Untersuchungen, die sich auf einen akuten, kurzen Prozeß beziehen, wie z. B. die Stase, verliert das Pankreas bei dem durch langen Verlauf ausgezeichneten Prozesse nach der Gangunterbindung infolge der auftretenden Veränderungen allmählich fast regelmäßig seine Durchsichtigkeit. Diesem Umstand ist es zuzuschreiben, daß wir nur über früheste und frühe Stadien eine größere Zahl von Versuchen zur Verfügung haben.

Der Eingriff der Unterbindung ist auch nach unseren Erfahrungen für viele Tiere nicht gleichgültig; eine große Zahl der von uns verwandten, nicht ausgewachsenen Tiere, zeitweilig ein Drittel bis gegen die Hälfte aller, sind nach der Operation gestorben, und zwar ohne daß eine Infektion vorgelegen hätte.

Am häufigsten ist der Tod eingetreten zwischen dem 3. bis 9. Tage. Ein etwas niedrigerer Höhepunkt der Sterblichkeit wurde zwischen dem 16. und 24. Tage beobachtet, während einige andere Tiere später und das eine oder andere auch schon vor dem 3. Tage gestorben ist, z. B. 8 Stunden nach der Unterbindung. Die Sektion ergab bei den gestorbenen Tieren starke Abmagerung und sehr geringe Füllung des Magens und Darms.

Andere Tiere haben im Anschluß an die Unterbindung einen beträchtlichen Verlust am Körpergewicht erfahren, der beispielsweise bei großen Tieren (von 1500 bis 1800 g Gewicht) binnen 10 Tagen 400 g betragen hat; darauf stellte sich das Ausgangsgewicht langsam wieder her, und da es sich um wachsende Tiere handelt, nahm das Körpergewicht weiterhin zu. Die alten Tiere waren aus-

nahmslos kräftig und fettreich. Bei einer Anzahl von Tieren ist der Gewichtsabfall völlig ausgeblieben, und die Zunahme des Gewichtes erfolgte wie gewöhnlich bei wachsenden Tieren.

Die hohe Mortalität bringt es mit sich, daß es schwer ist, Tiere zu erhalten, deren Gang seit Monaten oder Jahren unterbunden ist.

Ist dieses eine Schattenseite der Versuche mit Gangunterbindung beim Kaninchen, so ist es andererseits günstig, daß sich der Ductus pancreaticus im Gegensatz zu anderen Ausführungsgängen nicht wieder in dem Darm öffnet. Wir haben das nicht ein einziges Mal beobachtet, trotzdem wir niemals ein Gangstück reseziert, sondern stets nur unterbunden haben.

Die erwähnte hohe Mortalität ist nicht etwa auf eine Art von Diabetes zurückzuführen, da unsere Untersuchung mit der Gährungs- und F e h l i n g sehen Probe nach 40, 67, 394, 400 und zweimal nach 600 Tagen keinen Zucker ergeben hat. Dieser Befund bestätigt auch für späte Zeiten die Angabe der meisten Autoren, daß die Gangunterbindung nicht von Glykosurie gefolgt ist, und steht im Widerspruch mit der Angabe einiger Autoren, wonach geraume Zeit nach der Unterbindung Zucker im Harn auftreten soll.

Da wir nach vorausgeschickter Gangunterbindung in den Versuchen häufig Abkühlung und, selten, auch Erwärmung der Kochsalzlösung als Reizmittel angewendet haben, so haben wir einige Vorversuche angestellt, um, soweit unsere frühere Abhandlung keine genügende Aufklärung gibt, genau über die Wirkung der benutzten Temperatur auf Gefäße von verschiedener Größe und auf Kapillaren unterrichtet zu sein.

Wie aus den folgenden Protokollen hervorgeht, hat die angewandte erniedrigte Temperatur bei unvermitteltem Eintritt innerhalb 15 bis 20 Sekunden kleine und mittlere Arterien stark verengt und zunächst einen Teil des Kapillarnetzes, darauf das ganze Netz zu Entleerung und Verschluß gebracht, woraus nach früheren Versuchen mit geringeren Kältereizen auch auf einen Verschluß der kleinsten Arterien zu schließen ist, die, weil sie im Innern der Läppchen liegen, der Beobachtung im allgemeinen nicht zugänglich sind. Hiermit ist eine Verlangsamung und darauf ein Stillstand des Venenblutes verbunden. Der bei Wiederholung des Kälteversuches in derselben der Kälte ausgesetzt gewesenen Gegend beobachtete geringere Grad der Verengerung beruht, wie aus den früheren Versuchen hervorgeht, auf dem Gesetze, daß rasche Wiederholung starker Reize zu einer Herabsetzung der Erregbarkeit der Konstriktoren führt. Übrigens sind auch in diesem Versuche die peripherischen Kapillaren sofort entleert und verschlossen worden. Ein Vergleich mit den früheren Versuchen in der Abhandlung über die Stase, bei denen fast stets etwas höhere Temperaturen zur Abkühlung verwandt worden sind (zwischen 24 und 8°), ergibt keinen wesentlichen Unterschied, so daß also auch diese Versuche als Grundlage herangezogen werden können.

Über den Einfluß der Wärme haben wir neue Versuche nicht für nötig gehalten. Wir erinnern daran, daß Steigerung der Temperatur auf 50° stets starke Verengerung

der Arterien, bei plötzlichem Eintritt auch der Kapillaren bewirkt hat. Der Zeitpunkt des Eintritts der Stase hängt bei Verwendung von Wärme so sehr von den Eigentümlichkeiten jedes einzelnen Versuches ab, daß in dieser Beziehung ein Vergleich unter den veränderten Umständen nach der Gangunterbindung nicht möglich ist.

Als zweites Reizmittel nach der Unterbindung haben wir Sublimatlösung von 1 : 20 000 physiologische Kochsalzlösung verwandt. In bezug auf die Wirkung am normalen Pankreas können wir auf die Angaben in der erwähnten Abhandlung verweisen und fügen hinzu, daß wir zur Bestätigung noch zwei weitere Versuche angestellt haben.

Aus den somit vorliegenden drei Versuchen geht hervor, daß Sublimatlösung in der genannten Stärke innerhalb von 10 bis 15 Minuten eine Verengerung mittlerer Arterien auf die Hälfte herbeiführt, während sich kleinste Arterien, wie wir uns in den neuen Versuchen überzeugt haben, mit ihrem Kapillarnetz verschließen; andere Kapillarnetze verengen sich nur sehr stark. Die Kapillarstase im Läppchen beginnt von der 18. bis 20. Minute an aufzutreten und wird dann rasch vollständig.

Das dritte zum Vergleich herangezogene Mittel ist Suprarenin in einer Konzentration von 1 : 1000. Mit ihm haben wir bei kleinen und großen Arterien und Kapillaren stets sofortige Entleerung und Verschluß erreicht, dessen Dauer verschieden lang war; nach Übergang zu physiologischer Kochsalzlösung stellte sich nach ungefähr einer halben Stunde unter Rückgang der Verengerung die normale Strömung wieder her.

Ein letztes Mittel, das wir sowohl am normalen Tier als nach der Unterbindung des Ganges angewandt haben und dessen Wirkungsweise wir daher genau mitteilen müssen, ist Alkohol in 15 prozentiger Lösung von Wasser oder 0,9 prozentiger Kochsalzlösung. In beiden in unserer früheren Abhandlung veröffentlichten Versuchen, die mit einer wäßrigen Lösung angestellt sind, bestand die primäre Wirkung in einer sofort oder in einigen Minuten eintretenden Entleerung eines Teiles des Kapillarnetzes der Läppchen und einer Verengerung mittleren bis geringen Grades größerer Arterien, während kleine Arterien ganz verschlossen werden konnten. Die Ausbildung der Kapillarstase fiel in dem einen Versuch in die 6. bis 13. Minute, in dem andern in die 13. bis 30. Minute.

Zwei weitere gelegentlich dieser neuen Untersuchungsreihe angestellte Experimente, mit denen wir beabsichtigt haben, den Einfluß des Lösungsmittels zu prüfen, und die mit in physiologischer Kochsalzlösung gelöstem Alkohol vorgenommen sind, haben ein abweichendes Resultat ergeben, das wir daher hier kurz besprechen müssen. Im Unterschied zu den mit der wäßrigen Lösung vorgenommenen Versuchen ist die anfängliche Verengerung der Arterien und Kapillaren ausgeblieben. Eine anfängliche geringe Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung des Blutes führte in sehr verschiedener Zeit zu Verlangsamung und Beginn der Stase, die in dem einen Versuch nach 13½ Minuten, in dem andern erst nach 1¼ Stunden begann. Auch der Beginn der Mesenterialstase verhielt sich in beiden Versuchen verschieden, in dem ersten fällt er in die 8. Minute, in dem andern in die 22. Minute. Alkohol in Kochsalzlösung ist also von schwächerer Wirkung als in wäßriger Lösung.

Zum Verständnis der folgenden Protokolle müssen wir noch auf folgendes aufmerksam machen.

Es wird häufig davon die Rede sein, daß sich die Mesenterialkapillaren anders verhalten wie die Läppchenkapillaren, insbesondere früher zu Stasekapillaren werden. Diese Eigentümlichkeit haben wir schon in unserer früheren Abhandlung erwähnt; sie hängt mit der Tatsache zusammen, daß schon im unbeeinflussten Pankreas die Mesenterialkapillaren, besonders die des Fettgewebes, weiter sind und langsamer durchströmt werden als die Pankreaskapillaren.

Versuchsprotokolle.

1. Versuch.

Ausgangszustand: Schwach durchströmtes Pankreas. Morulastadium¹⁾. Arterienstrom homogen, Venenstrom deutlich gestrichelt; Kapillaren eng, entsprechend langsam durchströmt.

Unterbindung des Ausführungsganges: Nach 3½ Minuten wird die Strömung etwas schneller unter leichter Zunahme der Kapillarweite. 7½ Minuten nach der Unterbindung Abkühlung auf 4° und 2 Minuten: Der Kapillarstrom wird etwas langsamer. Kochsalzlösung von 0,9% und 39%: Wiederherstellung des Ausgangszustandes. Der Gang ist deutlich erweitert.

Zusammenfassung: Im Anschluß an die Unterbindung beschleunigt sich die Strömung etwas, die Kapillaren werden etwas weiter. Ein Kälteversuch, 7½ Minuten nach der Unterbindung, hat auf die Strombahnweite keinen Einfluß und bewirkt nur leichte Verlangsamung.

2. Versuch.

Ausgangszustand: Blasses Pankreas mit weitem Gang. Arterie 5²⁾. Arterienstrom homogen, Venenstrom leicht gestrichelt; Kapillaren eng, Strom langsam.

Unterbindung des Ausführungsganges: 1½ Minuten später Kapillaren weiter und schneller durchströmt, Arterie 5.

4½ Minuten nach der Unterbindung: Nebeneinander finden sich Läppchen, die weit und schnell und solche, die wie im Ausgangszustand durchströmt sind. Auch die Kapillaren dieser Läppchen werden allmählich bis auf wenige Randkapillaren weiter.

7½ Minuten nach der Unterbindung Abkühlung der Kochsalzlösung auf 4° und 2 Minuten: Nach 20 Sekunden werden einige Kapillaren enger, am Schluß der 2 Minuten sind die meisten Kapillaren eng. Die Arterie mißt dauernd 5.

Kochsalzlösung von 0,9% und 39%: Nach 2 Minuten mißt die Arterie 6, die Kapillaren sind wieder weiter und etwas schneller durchströmt, doch noch nicht wie gleich nach der Unterbindung. Gang deutlich erweitert.

Zusammenfassung: Die Unterbindung führt zu einer Zunahme der Weite der Kapillaren und Beschleunigung ihres Stromes, jedoch nicht in allen Kapillaren. Ein Kälteversuch

¹⁾ Kerbung des Randkonturs der Schläuche, unser „Morulastadium“, beruhend auf Kugelgestalt der Zellen, einhergehend mit geringer Körnchenzahl und Gängen zwischen den Zellen, entspricht dem Sekretionszustand und steht im Gegensatz zum „glatten“ Zustand der Ruhe, mit vielen Granula und nur angedeuteten einfachen Linien als Zellgrenzen. (Kühne und Lea, Beobachtungen über Absonderung des Pankreas, Untersuchungen aus dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg, 2. Bd., 1882.)

²⁾ Die Messungen sind mit dem Zeißschen Okularmikrometer bei Benutzung des Objektivs C vorgenommen. 1 Intervall = 7,2 Mikren. Ein „kleines“ Gefäß mit der Breite von etwa 3 Intervallen ist eben noch mit unbewaffnetem Auge sichtbar.

7½ Minuten nach der Unterbindung bewirkt verspätet lediglich Verengung nur an den Kapillaren. Unter Körpertemperatur schließt sich Erweiterung der Arterie an.

3. Versuch.

Ausgangszustand: Mittlere Gefäße, Arterie 5, Vene 6 —, beide mit homogenem, schnellem Strom. Kapillaren von mittlerer Weite, Kapillarstrom von mittlerer Geschwindigkeit. Nahezu glattes Stadium, zahlreiche Körnchen; keine Gänge, sondern nur stellenweise einfache Linien zwischen den Zellen der Schläuche.

Unterbindung des Ausführungsganges. Innerhalb der ersten 50 Minuten keine Änderung, dann fällt der Übergang in ein Morulastadium auf, unter Auftreten von Gängen zwischen den Zellen.

52 Minuten nach der Unterbindung: Arterie 5, Vene 6½, gleich darauf 7. Kapillaren weit, Zellen und Schläuche sehen dicker, wie gequollen aus.

In den nächsten 23 Minuten keine Änderung.

Der Ausführungsgang ist eben merklich verdickt.

Zusammenfassung: Während 50 Minuten nach der Unterbindung tritt keine Änderung in der Weite und der schnellen Strömung ein. In der folgenden halben Stunde sind die Kapillaren und Venen leicht erweitert, der Strom ist in ihnen leicht verlangsamt.

4. Versuch.

Ausgangszustand: mittlerer Grad vom Morulastadium. Arterienstrom fast homogen, Venenstrom leicht gestrichelt, Randkapillaren ziemlich eng und langsam durchströmt, zentrale weiter und schneller. Arterie 6, Vene 12 —.

Abkühlung auf 3 bis 4° und 3½ Minuten: Innerhalb 15 Sekunden verengert sich die Arterie auf 4 und ein Teil des Kapillarnetzes wird leer. Nach weiteren 15 Sekunden nimmt die Verengung der Arterie distal sehr stark zu und wenige Kapillaren sind noch durchströmt.

Kochsalzlösung von 0,9% und 39° bringt Wiederherstellung des Ausgangszustandes.

Beobachtung kleinerer Gefäße und Kapillaren. Arterie 2½, Vene 5, Kapillaren ziemlich weit.

Abkühlung auf 3 bis 4° und 4 Minuten: Die peripherischen Kapillaren entleeren sich sofort, nur die zentralen sind noch durchströmt. Arterie leicht verengt, Venenstrom leicht verlangsamt. Kochsalzlösung von 0,9% und 39°.

Unterbindung: Diese bleibt zunächst ohne Einfluß bis auf ein Ödem, das vorher nicht aufgefallen war. Flotter Strom in weiten Kapillaren.

8½ Minuten nach der Unterbindung Abkühlung auf 4° und 2½ Minuten: Verlangsamung des Kapillarstromes. In 1½ Minuten werden eine Anzahl Kapillaren leer.

Zusammenfassung: Nach zweimaliger Kältereaktion von regelrechtem Ausfall wird die Unterbindung vorgenommen. Nach einer Anzahl von Minuten erweitern sich die Kapillaren leicht. Ein Kälteversuch, 8 Minuten nach der Unterbindung vorgenommen, fällt leicht abgeschwächt aus.

5. Versuch.

Ausgangszustand: Mittlere bis kleine Gefäße, Arterie 4 bis 5, Vene 5. Arterie homogen durchströmt, Venenstrom gestrichelt mit Randkörperchen, Kapillaren von verschiedener Weite, nicht sehr schnell durchströmt. Morulastadium, wenig Körnchen.

Abkühlung auf 3 bis 4° und 1½ Minuten: Sofortige starke Verlangsamung des Venenblutes; nach 10 Sekunden Arterie proximal vom Läppchen auf 2½, verengt, an der Eintrittsstelle scharfer Übergang auf 2. Nach weiteren 10 Sekunden sind die Maße an den genannten Stellen 1½ bis 2 und 1 — 1+. In beiden beobachteten Läppchen sind die Kapillaren verschlossen.

Übergang auf 39° stellt den Ausgangszustand wieder her, nur ist der Venenstrom etwas stärker gestrichelt.

Unterbindung des weiten Ganges. Weitere Beobachtung derselben Stelle. Arterie 4½ bis 5, Vene 5.

In den ersten 15 Minuten entwickelt sich eine leichte Verlangsamung des Venen- und Kapillarblutes; in der Venenwand und um die Vene treten weiße Blutkörperchen auf. Leichter Wechsel in der Geschwindigkeit des Venenblutes. Die Kapillaren sind etwas weiter. Die Epithelzellen (Morulastadium) sind kleiner geworden, deutliche Gänge sind aufgetreten. Die Verlangsamung des Kapillarblutes nimmt leicht zu.

Abkühlung auf 3° und 2 Minuten: Zunahme der Verlangsamung des Venen- und Kapillarblutes. In einem der beiden Lappchen des Gesichtsfeldes entleeren sich die Kapillaren langsam, im andern bleiben sie gefüllt. Nach 15 Sekunden Arterie 4 + bis 4, die Vene hat stockenden Strom. Am Schluß der 2 Minuten mißt die Arterie 3.

Kochsalzlösung ¹⁾ von 39° bis zum Schluß des Versuches: In den folgenden Minuten stellt sich der vor der Abkühlung beobachtete Zustand wieder her.

Zusammenfassung: Unterbindung nach einem regelrecht verlaufenen Kälteversuch hat zunächst keinen Einfluß. Innerhalb 15 Minuten nach der Unterbindung entwickelt sich leichte Verlangsamung des Venenblutes, verbunden mit Extravasation von weißen Blutkörperchen. Auch die Kapillaren erweitern sich leicht; mit kurzer Unterbrechung durch die gewöhnliche Strömungsart ist der Strom leicht verlangsamt. Kältereaktion 22 Minuten nach der Unterbindung deutlich herabgesetzt in bezug auf die Zeit des Eintritts, die Ausdehnung im Beobachtungsfeld und die Stärke.

6. Versuch.

Ausgangszustand: Arterienstrom fast homogen, Venenstrom deutlich gestrichelt, das Kapillarblut fließt langsam. Geringer Grad vom Morulastadium. Arterie 6 —, Vene 11.

Gangunterbindung: Nach 2 Minuten wird der Venen- und Kapillarstrom etwas schneller, die Kapillaren etwas weiter. 6 Minuten nach der Unterbindung mißt die Arterie 6+ und ist leicht geschlängelt; Vene auf 14 erweitert, auch die Kapillaren erweitert. Die Lappchen sehen gerötet aus.

Nach weiteren 6 Minuten nimmt die Arterien Schlängelung zu, die weiten Kapillaren sind schneller als vor der Unterbindung durchströmt. Die Maße sind dauernd Arterie 6+, Vene 14. Sehr verschiedenes Aussehen des Randkonturs, er ist teils glatt, teils gekerbt, die Zellen größer, zum Teil kugelig, sehen gequollen aus.

31 Minuten nach der Unterbindung Abkühlung auf 4° und 2 Minuten. Verlangsamung des Venen- und Kapillarstromes. Die Kapillaren werden enger, es treten Abstände zwischen den roten Blutkörperchen auf. Nach den ersten 15 Sekunden verengt sich die Arterie auf 5½, dann auf 5 bis 5 —.

39° der Kochsalzlösung auf 48 Minuten: Der Zustand wie vor dem Kälteversuch stellt sich wieder her. Klares Ödem über dem beobachteten Lappchen, dessen beschriebene Veränderungen etwas stärker gewesen sind, als in der Umgebung. Feine Ausführungsgänge deutlich sichtbar; die Durchsichtigkeit der Lappchen nimmt weiter ab, die Körnchenzahl zu.

Nach 10 Minuten ist die Arterie auf 7, die Vene auf 15 erweitert. Nach weiteren 7 Minuten treten 2 Stasekapillaren an einem Nerven auf, das Venenblut sieht dunkler aus. Nach abermals 7 Minuten sind die meisten Kapillaren weiter und im mittleren Grade oder schnell durchströmt. Die Erweiterung der Arterie nimmt auf 8, die der Vene auf 16 zu.

Der gleiche Befund besteht jetzt überall in der Umgebung. Das Ödem hat zugenommen. 1½ Stunden nach der Unterbindung (48 Min. nach dem Kälteversuch) mißt die leicht geschlängelte Arterie 7, die Vene 17 bis 18. Der Kapillarstrom wird langsamer.

Abkühlung auf 4° und 2 Minuten: Sofortige starke Verlangsamung des Venen-, geringe des Kapillarblutes. Die schnell durchströmte Arterie mißt 7½, die Vene 18½.

¹⁾ Es ist unter Kochsalzlösung stets solche von 0,9% verstanden.

Kochsalzlösung von 39°: nach kurzer allgemeiner Beschleunigung Wiederherstellung des Zustandes vor der letzten Kälteeinwirkung.

Zusammenfassung: Binnen 6 Minuten nach der Unterbindung leichte Erweiterung und Beschleunigung sowie Schlängelung der Gefäße. Eine Kältereaktion 31 Minuten nach der Unterbindung fällt herabgesetzt aus, indem sich die Kapillaren nur verengern, nicht verschließen, und die Arterie sich erst nach 15 Sekunden leicht verengt. Unter körperwarmer Berieselung entwickelt sich innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Stunden allgemeine Erweiterung der Strombahn, in der das Blut bald in mittlerer Geschwindigkeit, bald schnell fließt. $\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Kältereiz ($1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Unterbindung) strömt es verlangsamt. Schon im Anfang dieses Zeitabschnittes (50 Minuten nach der Unterbindung) sind im Mesenterium vereinzelte Stasekapillaren aufgetreten. Ein Kälteversuch ergibt lediglich Stromverlangsamung, statt einer Verengung tritt eine leichte Zunahme der Erweiterung der Gefäße auf. Die Stasekapillaren sind am Gang zahlreicher geworden.

7. Versuch.

Ausgangszustand: Große und mittlere Gefäße, Arterien 10 und 5, Venen 19, 10 und 3. Arterienstrom homogen, Venenstrom fein gestrichelt. Kapillaren eng. Leichter Grad von Morulastadium.

Gangunterbindung. Wiederbeobachtung derselben Stelle nach $1\frac{1}{2}$ Stunden: Das Pankreas sieht gerötet und verdickt aus. Arterienmaß unverändert, Beide Venen leicht erweitert (20 und 4). Die Kapillaren sind stark erweitert und geschlängelt. Die Strömung ist in den Venen und Kapillaren stark verlangsamt. Im Mesenterium ein- und mehrkernige Zellen. Morulastadium herabgesetzt.

Zusammenfassung: $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Gangunterbindung ist die Arterienweite wie vor der Unterbindung. Die Venen sind leicht, die Kapillaren stark erweitert, die Strömungen in ihnen stark verlangsamt. Die Kapillaren sind geschlängelt. Extravasation weißer Blutkörperchen.

8. Versuch.

Wiederbeobachtung derselben Stelle eine Stunde nach Abbruch des vorigen Versuchs, 3 Stunden nach der Gangunterbindung: Die Verlangsamung der Strömung in den Kapillaren besteht fort, in den Venen ist sie bis zum „trägen Strom“¹⁾ gesteigert. Leichte Erweiterung der stark geschlängelten Arterien auf 11 und $5\frac{1}{2}$, Zunahme der Venenerweiterung, an der mittleren Vene auf 12 bis 13. Kleine vorher nicht auffällig gewesene Ausführungsgänge werden sichtbar. Das Morulastadium glättet sich weiter ab.

Sublimat 1: 20 000 Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches: Arterien- und Kapillarstrom leicht beschleunigt unter sehr geringer Erweiterung der Gefäße. (Kleine Arterie 5 $\frac{1}{2}$ bis 6, große Vene 21.)

Nach 3 Minuten tritt die Verlangsamung wieder ein und nimmt zu; Auftreten von Klümpchen im Venenstrom.

In den nächsten 2 Minuten ungleichmäßige Zunahme der Erweiterung und Verlangsamung an den Kapillaren und Auftreten von Stasekapillaren. Klümpchen auch in der Arterie. Nach weiteren 2 Minuten besteht breite rote Stase in einem ganzen Läppchen. Zunahme der Ekchymosen und der Erweiterung der kleinen Arterie auf 6, der großen auf $12\frac{1}{2}$ und der mittleren Vene auf 14.

Peritonäum unverändert. Gang erweitert.

Zusammenfassung: 3 Stunden nach der Gangunterbindung hat die im vorhergehenden Versuch beschriebene Erweiterung und Verlangsamung an den Venen zugenommen und ist leichte Erweiterung der Arterie aufgetreten. Auch an den Kapillaren hat sich die Erweiterung

¹⁾ Über den „trägen Strom“ vgl. Natus, a. a. O.

und Verlangsamung verstärkt. Sublimatreizung bewirkt keine Verengerung, sondern Zunahme der Erweiterung und nach anfänglicher kurzer Beschleunigung zunehmende starke Verlangsamung, die in 6 bis 9, statt in 18 bis 20 Minuten zur Stase führt.

9. Versuch.

Ausgangszustand: Arterienstrom homogen, Venenstrom fast homogen mit schnellen Randkörpern, Kapillaren eng und langsam durchströmt. Fast glatter Randkontur. Arterien 7 und 8, Venen 10 und 15.

Gangunterbindung. Wiederbeobachtung derselben Stelle nach 6 Stunden: Das Pankreas sieht gerötet aus, der Gang ist stark erweitert und geschlängelt.

Zahlreiche ein- und mehrkernige Zellen im Mesenterium. Erweiterung der Venen auf 19 bis 20, und 12 bis 13 mit deutlicher Stromverlangsamung. Leichte Verengerung der Arterien auf 7 und 6 bis 7. Die Kapillaren sind weiter, ihr Blut nicht merklich verlangsamt.

Abkühlung auf 4° und 2 Minuten: Allmähliche leichte Verengerung der kleinen Arterie auf 6, Verlangsamung des Venenblutes. Keine Kapillarreaktion.

Zusammenfassung: 6 Stunden nach der Unterbindung des Ganges sind die Kapillaren leicht, die Venen stark erweitert, während die Arterien um ein geringes enger sind als vor der Unterbindung. Die Strömung ist in den Venen stark, in den Kapillaren nicht merklich verlangsamt.

Ein Kälteversuch ergibt verzögerte und im Vergleich zur Norm verringerte Verengerung der Arterie, während die zu erwartende Kapillarreaktion ausbleibt.

10. Versuch.

6¼ Stunden nach der Unterbindung, Wiederbeobachtung derselben Stelle wie in Versuch 6. Das Ödem hat nicht zugenommen, es hält sich im allgemeinen an das Pankreas und überschreitet nur stellenweise die Lappchengrenze leicht. Die Durchsichtigkeit des geröteten Pankreas hat weiter abgenommen, die sehr großen Zellen sind sehr flach gewölbt, die Körnchen reichen bis dicht an die Basis. Der kleine basale Teil ist klar.

Arterie 7½ bis 8, grob geschlängelt, ihr Strom homogen. Vene 18 bis 19, ihre Strömung stark verlangsamt, fast träger Strom. Kapillaren erweitert, Strömung von mittlerer Geschwindigkeit.

Nach 35 Minuten mißt die Arterie 8, die Vene 20 bis 21.

Abkühlung auf 4° und 1½ Minuten: Ausgesprochen träger Strom in den Venen. Kapillarstrom leicht verlangsamt. Nachdem sich die Arterie um einen halben bis höchstens einen Teilstrich verengt hatte, hat sie nach einer Minute wieder das Ausgangsmaß; die Vene behält es dauernd.

Kochsalzlösung von 39°: Wiederherstellung des Zustandes wie vor der Kälteeinwirkung, Verlangsamung leicht verstärkt. Die Stasekapillaren haben sich nicht merklich vermehrt. Das Pankreas verhält sich überall wie im Beobachtungsfeld.

Die Erweiterung des Ausführungsganges hat seit dem vorigen Versuch stark zugenommen.

Zusammenfassung: Vorausgegangen ist eine Beobachtung vor 1½ Stunden im Anschluß an die Unterbindung und ein Kälteversuch. 6¼ Stunden nach der Unterbindung ist die grob geschlängelte Arterie beträchtlich, die Vene im Verhältnis noch stärker erweitert. Die Verlangsamung des Venenblutes hat seit der ersten Beobachtung zugenommen. Das Kapillarblut fließt wie am Schluß der vorausgegangenen Beobachtung verlangsamt. Ein- und mehrkernige Zellen in größerer Zahl als im Vorversuch. Ein Kälteversuch verstärkt die Verlangsamung des Blutes und verengt die Arterie kaum merklich.

11. Versuch.

Vorausgegangen eine kurze Beobachtung und ein Kälteversuch gleich nach der Gangunterbindung.

Wiederbeobachtung 17 Stunden später: Gang stark erweitert. Das Pankreas sieht fleischig aus. Frische Ekchymosen und Netze von Stasekapillaren im Mesenterium Pankreas durch äußerst zahlreiche Körnchen stark getrübt. Arterienstrom homogen bis leicht gestrichelt. Die geschlängelten Venen haben sehr langsamen Strom. Die Pankreskapillaren sind in einem Teil der Läppchen weit, in anderen erweitert, in anderen eng. Die Strömung ist überall langsam. Die Mesenterialkapillaren erweitert, geschlängelt und langsam durchströmt.

Abkühlung auf 1° und 2 Minuten: Bewirkt nach 10 Sekunden Verlangsamung des Venenblutes. In den Läppchen mit weiten Kapillaren treten nach 15 Sekunden enge Kapillaren auf, deren Zahl zunimmt; am Ende der 2 Minuten sind auch einige verschlossene vorhanden. In den Läppchen mit engen Kapillaren werden nach einer Minute zunächst einige, dann allmählich die meisten leer. Kochsalzlösung von 39°: Wiederherstellung wie vor der Kälteeinwirkung.

Zusammenfassung: 17 Stunden nach der Unterbindung besteht allgemeine Stromverlangsamung und in einem Teil des Pankreas Erweiterung, in einem anderen mittlere Weite oder Enge der Kapillaren. Frische Ekchymosen. Stasekapillaren. Ein Kälteversuch fällt verspätet und abgeschwächt aus.

12. Versuch.

Ausgangszustand: Arterien- und Venenstrom sehr schnell, desgleichen der Kapillarstrom. Die Kapillaren haben mittlere Weite. Gemessen werden aus demselben Stromgebiet Arterien von 4, 9 und 11, Venen von $5\frac{1}{2}$, 17 und 25. Angedeutetes Morulastadium. — Gangunterbindung.

18 Stunden nach der Gangunterbindung, Wiederbeobachtung derselben Stelle: Das Pankreas sieht fleischiger aus, der Gang ist stark erweitert, Bauchfell unverändert.

Im Mesenterium ein- und mehrkernige Zellen, im Fettgewebe weniger als außerhalb desselben. Pankreas durch starke Vermehrung der Körnchen undurchsichtig geworden. Eine Anzahl älterer Ekchymosen. Die Venen haben trägen Strom, die stark erweiterten Kapillaren sind sehr langsam durchströmt; Arterienstrom unverändert.

Von den Arterien ist die große von 11 auf 13 erweitert, die mittlere von 9 auf 8 verengt, die kleine hat ihr Ausgangsmaß. Die Venen sind sämtlich um 1 bis 2 Teilstrieche erweitert.

Beobachtung der kleinen Gefäße (Arterie 4, Vene $6\frac{1}{2}$). Arterienstrom schnell, Venen- und Kapillarstrom von mittlerer Geschwindigkeit.

Sublimat 1:20 000 Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuchs: Nach 5 Minuten mißt die Arterie 4—, die Vene $5\frac{1}{2}$; die Strömung ist leicht beschleunigt, auch in den Kapillaren, die sich nicht entleert haben. Nach weiteren 4 Minuten treten Klümpchen in den Mesenterialvenen auf, und nach einer weiteren Minute Stasekapillaren im Mesenterium.

2 Minuten später sind zahlreiche Stasekapillaren im Pankreas und ist Stase in kleinen Pankreasvenen vorhanden, im übrigen ist die Strömung verlangsamt. In der Folgezeit nimmt die Stase zu und es treten Ekchymosen auf.

Zusammenfassung: 18 Stunden nach der Unterbindung sind die Kapillaren und Venen stark erweitert und die Strömung ist besonders in den Venen stark verlangsamt. Von den Arterien ist eine große erweitert, eine mittlere leicht verengt, eine kleine besitzt das Ausgangsmaß. Extravasierte Zellen und ältere Ekchymosen im Mesenterium. Sublimatwirkung ist an der kleinen Arterie fast, an den Kapillaren völlig aufgehoben; die Stase tritt verfrüht ein.

13. Versuch.

Wiederbeobachtung des im 4. Versuch beobachteten Pankreas 22 Stunden nach der Unterbindung. Das Pankreas sieht fleischig und verdickt aus. Die Erweiterung und Schlängelung der Gefäße fällt dem unbewaffneten Auge stark auf. Auch feine Ausführungsgänge deutlich erweitert.

Pankreas stark getrübt durch Körnchen. Viele ein- und mehrkernige Zellen im Mesenterium, dessen Fasern deutlicher sichtbar sind, als in der Norm. Frische und ältere Ekchymosen im Mesenterium; zahlreiche, zum Teil entfärbte Stasekapillaren, besonders an der Peripherie der Läppchen. Glatter Randkontur. Pankreasvenchen geschlängelt, mit tragem Strom. Kapillaren weit, langsam durchströmt.

Beobachtung an einem Läppchen ohne Stasekapillaren.

Abkühlung auf 2 bis 3 Grad und 3 Minuten: Die Kapillaren bleiben alle weit, die Strömung ist zunächst schnell, nach 30 Sekunden deutliche allgemeine Verlangsamung ohne Abnahme der Weite.

39° der Kochsalzlösung auf 10 Minuten: Der Zustand wie vor dem Kälteversuch stellt sich wieder her.

Sublimat 1:20 000 Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuchs: In 3½ Minuten Verlangsamung der Strömung und Auftreten der ersten Stasekapillaren.

8 Minuten nach Beginn der Sublimatwirkung ist die Stase fast allgemein.

Hauptausführungsgang stark erweitert. Peritonäum unverändert.

Zusammenfassung: Vorausgegangen ist nach Unterbindung des Ganges eine Beobachtungszeit von 15 Minuten mit einem Kälteversuch (Versuch 4).

22 Stunden nach der Unterbindung sind die stark geschlängelten Venen beträchtlich erweitert, die Kapillaren sind weit; das Blut in Kapillaren und Venen fließt verlangsamt. Extravasirte Zellen, frische und ältere Ekchymosen. Zahlreiche Stasekapillaren, auch in den Läppchen. Ein Kälteversuch bringt nach vorübergehender Beschleunigung lediglich Stromverlangsamung zu Wege. Auf Sublimat bleibt die Verengerung aus, die Stase tritt verfrüht ein.

14. Versuch.

24 Stunden nach der Unterbindung, dieselbe Gegend wie im 3. Versuch: Pankreas geschwollen und gerötet. Mesenterium ödematös, ohne Belag.

Zahlreiche ein- und mehrkernige Zellen im Mesenterium. Pankreas undurchsichtig infolge der sehr zahlreichen Körnchen in den Zellen, die einen kleinen Teil an der Basis freilassen.

Strömung in der Arterie sehr schnell, in den Venen schnell, das Venenblut ist dunkler geworden. In den deutlich erweiterten Kapillaren fließt das Blut verlangsamt. Einige Stasekapillaren. Kleine Arterien und Venen sowie größere Kapillaren im Mesenterium deutlich geschlängelt, auch die größeren Gefäße verlaufen nicht völlig gestreckt.

Beobachtet werden große bis mittlere Gefäße, Arterie 8 bis 9, Vene 20.

Abkühlung der Kochsalzlösung auf 5° und 3 Minuten: Nach 15 Sekunden deutliche Verengerung der Arterie auf 7, während die Vene ihr Maß behält; Venen- und Kapillarstrom stark verlangsamt. Nach ¾ Minuten Erweiterung der Arterie auf 9 und nach 1½ Minuten auf 10. Während der Kälteeinwirkung haben sich die Randkapillaren nicht verschlossen, dagegen sind gegen den Schluß der 3 Minuten leicht verengte Kapillaren aufgefallen.

39° der Kochsalzlösung: Gefäß- und Kapillarweite sowie der Strömungscharakter kehren auf den vor der Kälteeinwirkung festgestellten Zustand zurück. Nach einigen Minuten mißt die Arterie 9, die Vene 20.

Plötzlicher Übergang auf 46° und 47°: Die Arterie behält ihr Maß, die Vene mißt bald 22, bald 20. Eine Veränderung der Kapillarweite fällt nicht auf. Die Strömung ist überall beschleunigt.

Nach 14 Minuten Übergang auf 54°: Zunächst keine Änderung; nach 1½ Minuten, unter Erweiterung der Arterie auf 10, der Vene auf 22, Auftreten von Stasekapillaren und Ekchymosen, das sich in den nächsten Minuten stark steigert, so daß die weitere Beobachtung unmöglich wird. Ausführungsgang erweitert, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: Vorausgegangen ist eine Beobachtungszeit von 78 Minuten nach der Unterbindung; Wiederbeobachtung nach 24 Stunden: Strömung in den geschlängelten

Gefäßen schnell, in den erweiterten, ebenfalls geschlängelten Kapillaren verlangsamt. Einige Stasekapillaren. Extravasierte Zellen. Kälte bewirkt nach stark abgeschwächter und sehr kurzer Verengung der Arterie Erweiterung derselben; Kapillarreaktion teils verzögert und abgeschwächt, teils aufgehoben; starke Verlangsamung des Venen- und Kapillarblutes. Bei zunehmender Erwärmung bleibt jede Verengung aus und allgemeine Stase tritt sehr rasch ein.

15. Versuch.

Wiederbeobachtung der im 9. Versuch beobachteten Stelle 30 Stunden nach der Unterbindung (24 Stunden nach dem frühern Versuch).

Pankreas sieht gerötet und geschwollen aus. Gang deutlich erweitert und geschlängelt. Peritonäum glatt und durchsichtig, nur eine Darmschlinge ganz wenig verklebt.

Arterien und Venen deutlich geschlängelt, zahlreiche ältere und frische Ekchymosen, ein- und mehrkernige Zellen in dem an Zellen und Fasern vermehrten Mesenterialbindegewebe. Zahlreiche Stasekapillaren im Mesenterium. — Parenchym mit glattem Kontur, starke Trübung durch zahlreiche Körnchen.

Arterien erweitert auf 9 und 12, Venen auf 14 und 19. Arterienstrom schnell, Venenstrom leicht verlangsamt; das Blut in einem kleinen Mesenterialvenchen steht still. Kapillarstrom von mittlerer Geschwindigkeit, Kapillaren weit. Beobachtet werden die kleineren Gefäße, Arterie 12, Vene 19.

Suprarenin 1:1000 auf 2½ Minuten: Während der Einwirkung verlangsamt sich sofort das Venen-, gleich darauf das Arterienblut. Im allgemeinen behalten die Kapillaren ihren Strom, nur manche sind leicht verengt, so daß sich die roten Blutkörperchen in Abständen bewegen.

Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuchs: In den letzten 2 Minuten steigert sich die Verlangsamung des Venenblutes zum trägen Strom; die weiten Kapillaren sind teils verlangsamt, teils schnell durchströmt. Arterie an einer Stelle auf 10 bis 11 verengt, die Vene mißt 19 bis 20.

In den folgenden 10 Minuten bleibt die Verlangsamung des Blutes in der ganzen Strombahn mit leichten Schwankungen bestehen, auch in der Arterie ist sie bis zum trägen Strom gesteigert. In der nächsten Minute stellt sich der vor dem Suprareninversuch beobachtete Strömungscharakter wieder her.

Die Ekchymosen haben während des Versuches nicht zugenommen. Auf die Suprarenineinwirkung ist die Darmserosa sofort anämisch geworden.

Zusammenfassung: Vorausgegangen ist 6 Stunden nach der Unterbindung eine Beobachtungszeit mit einem Kälteversuch.

30 Stunden nach der Unterbindung: Seit dem vorigen Versuch hat die Erweiterung der leicht geschlängelten Vene zugenommen, eine solche der Arterien ist eingetreten. Die Weite der Kapillaren und ihr Strömungscharakter ist nicht verändert. Extravasierte Zellen. Stasevenchen im Mesenterium. Zahlreiche alte und frische Ekchymosen. Auf Suprarenin tritt eine Verengung nur an manchen Kapillaren und eine allgemeine Verlangsamung des Blutstromes ein, die auch unter sich anschließender Berieselung mit physiologischer Kochsalzlösung lange anhält und in der Arterie sich steigert.

16. Versuch.

Ausgangszustand: Arterienstrom homogen, Venenstrom kaum merklich gestrichelt. Die weiten Kapillaren sind rasch durchströmt. Leichter Grad von Morulastadium, sehr zahlreiche Körnchen. Arterie 7, Vene 12 —.

Abkühlung auf 4° und 2 Minuten: Sofortige Verlangsamung des Kapillar- und Venenstromes und Verengung der Arterie zunächst auf 5½, dann auf 5. Die Randkapillaren werden leer, die Vene mißt 10 bis 11½.

39° der Kochsalzlösung: Der ursprüngliche Strömungscharakter stellt sich wieder her; innerhalb von 10 Minuten erweitert sich die Arterie langsam auf 8, die Vene auf 12. — **Unterbindung** 23 Minuten nach Beginn.

Wiederbeobachtung 48 Stunden nach der Unterbindung. Dieselbe Stelle: Leichtes Ödem. Frische und alte Stasekapillaren und Ekchymosen. Träge Strömung in den geschlängelten Venen und in den meist erweiterten Kapillaren, Arterienstrom leicht gestrichelt. Große Schwankungen in der Schnelligkeit der Strömung, an verschiedenen Orten und zu verschiedener Zeit.

Arterie $7\frac{1}{2}$, Vene 19.

Abkühlung auf 4° und 3 Minuten: Verlangsamung des Venenstroms, am Kapillarstrom fällt nichts auf. Die Arterie hat auf 6, dann auf $5\frac{1}{2}$ verengte Stellen und mißt an den weiteren Stellen zunächst 6, dann 7 bis 8.

Am Schluß der Kälteeinwirkung ist die Verlangsamung des Venenstroms nicht mehr vorhanden, die Vene mißt 17.

39° der Kochsalzlösung auf 12 Minuten: Innerhalb einer Minute wird die Weite der Arterie wieder gleichmäßig und erreicht in den folgenden Minuten 8. Die Vene mißt über 20, ihr Blut fließt verlangsamt.

Suprarenin 1:1000 auf 1 Minute: Weite der Gefäße und Kapillaren nicht beeinflußt. Verlangsamung des Venenblutes nimmt etwas zu. Dann bekommt die Arterie enge Stellen von 7 bis 8 zwischen weiteren mit 8 bis 9. — Darmserosa anämisch.

Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuchs: Nach 2 Minuten Arterie 5 und 4, Vene 17. In der Vene ausgesprochen träger Strom, fast bis zum Stillstand. Verlangsamung auch des Kapillarblutes, ohne Abnahme der Weite der Kapillaren. In den nächsten Minuten sehen die Kapillaren zum Teil etwas enger aus, die übrigen sind weit und langsam durchströmt.

Minimales Ödem des Beobachtungsfeldes. Gang über stricknadeldick, mit klarem Inhalt. Bauchfell glatt und spiegelnd.

Zusammenfassung: 48 Stunden nach der Unterbindung ist die Arterie leicht erweitert, die geschlängelte Vene stark erweitert, auch die meisten Kapillaren sind erweitert. Das Blut fließt in der Arterie langsam, in Kapillaren und Venen verlangsamt. Große Schwankungen in der Geschwindigkeit. Frische und alte Stasekapillaren. Extravasierte Zellen. Kälte bewirkt eine leicht herabgesetzte Verengung nur von Segmenten der Arterie. Kapillar- und Venenweite wird nicht beeinflußt. Auch auf Suprarenin reagiert nur die Arterie mit Verengung, und zwar verspätet und herabgesetzt. Der allgemeine Strömungscharakter ist lange nach der Suprarenineinwirkung verlangsamt.

17. Versuch.

2 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Arterien und Venen geschlängelt; die Arterien sehen im Vergleich zu den sehr weiten Venen nicht in gleich starkem Maße erweitert aus. Am Arterienstrom fällt nichts auf. Das Kapillarblut fließt zunächst in den erweiterten Kapillaren im allgemeinen schnell, das Venenblut langsam. In der Folge ist auch der Kapillarstrom langsam, der Strom in den Mesenterialvenen träge.

Mesenterium in der Pankreasgegend ödematös, enthält zahlreiche rote und weiße Blutkörperchen, deren Zahl während des Versuchs nicht merklich zunimmt. Die Bindegewebszellen sind sternförmig, die Fasern des Mesenterialbindegewebes auffällig breit. Die Pankreasdrüsenzellen sind groß und sehen gequollen aus.

Beobachtet werden mittlere Gefäße, Arterie 6, Vene 10 bis 11.

Abkühlung auf 4 bis 5° und 3 Minuten: Starke Zunahme der Verlangsamung des Venenstroms, Auftreten von Einschnürungen an der Arterie, die 4 und 5 mißt, während die Vene ihr Maß behält.

39° der Kochsalzlösung, Beobachtung kleinster Gefäße, Arterie 1, Vene $1\frac{1}{2}$. Die Kapillaren teils von mittlerer Weite, teils weit. Arterienstrom ziemlich schnell, Venen- und Kapillarblut verlangsamt.

Abkühlung auf 4° und 3 Minuten: Die Arterie bleibt unverändert, die Verlangsamung des Venen- und Kapillarblutes nimmt zu. Nach 2½ Minuten werden die Kapillaren etwas enger, einige wenige leer.

39° der Kochsalzlösung. Ein dritter Kälteversuch an einer neuen Stelle fällt wie der zweite aus.

Gang erweitert, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: 48 Stunden nach der Unterbindung ist der allgemeine Zustand wie beim vorigen Versuch; auch die Arterie ist geschlängelt. Auch drei Kälteversuche verlaufen in bezug auf die Gefäße wie im vorhergehenden Versuch; von den Kapillaren werden nur wenige stark verspätet leer.

18. Versuch.

2 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Kein Ödem. Im Mesenterium frische und ältere Ekchymosen, ferner ein- und mehrkernige Zellen, sowie einzelne Stasekapillaren. Bindegewebszellen groß, sie und die Fasern sehr zahlreich. Fettgewebskapillaren sehr stark erweitert und auffällig stark geschlängelt. Die Mesenterialvenen sind stark geschlängelt.

Die Pankreasdrüsenzellen mit stark vermehrten Körnchen. Läppchenkapillaren erweitert; große Schwankungen in der Schnelligkeit, die Mehrzahl der Kapillarschlingen ist rasch durchströmt. Arterie 9, Vene 22.

Erwärmung der Kochsalzlösung auf 46°, schnell herbeigeführt: Arterie 9, gleich darauf 8, Vene 23. Leichte Verlangsamung des Kapillar- und Venenblutes.

48° auf 14 Minuten: Die Arterienweite schwankt zunächst zwischen 8 und 9, die Strömung ist schnell. Gegen Ende des Zeitabschnitts erweitert sich die Arterie auf 9½ und 10, während die Vene sich ganz leicht verengt. Die Strömung ist leicht beschleunigt.

50 bis 51° auf 12 Minuten: Verengung der Arterie auf 7 bis 8 in der Mitte dieses Zeitraumes, und Zurückkehren auf 9 am Ende desselben; Vene 19. Die beschleunigte Strömung in den Gefäßen und Kapillaren hält an; dagegen ist am Schluß des Zeitraumes im ganzen Mesenterium Stase vorhanden.

52 bis 53° auf 8 Minuten: Nach 2 Minuten treten Ekchymosen und Stasekapillaren auch im Läppchen auf, nach weiteren 3 Minuten verlangsamt sich der bis dahin schnelle Arterienstrom stark, die Kapillartase wird allgemein, es treten überall Ekchymosen auf.

39° der Kochsalzlösung, Beobachtung einer aus der Bauchhöhle herausgeholt, bisher nicht direkt beeinflussten Stelle des Pankreas mit schnellem Strom. Arterie 4, Vene 9 bis 10.

50 bis 51°, schnell herbeigeführt: Sofortige Verlangsamung des Venen- und Kapillarblutes. Keine Verengung der Arterien. Sofortiges Auftreten von Ekchymosen und Stasekapillaren.

Zweimalige Wiederholung des Versuches an verschiedenen Stellen ergibt dasselbe Resultat. Die Darmserosa wurde bei Berieselung mit 52° anämisch.

Gang auf einen Durchmesser von 3 mm erweitert, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: Ausgangszustand wie im vorigen Versuch. Große Schwankungen in der Schnelligkeit; Mehrzahl der Kapillaren rasch durchströmt. Allmähliche Steigerung der Temperatur auf 52° bewirkt eine stark verspätete und herabgesetzte Verengung nur der Arterie und Beschleunigung des Blutstroms. Wiederholte plötzliche Steigerung auf 50 bis 51° an bis dahin unbeeinflussten Stellen bewirkt keine Verengung an Arterien und Kapillaren und verfrühte Stase.

19. Versuch.

4 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Mesenterium in einem großen Teil der Pankreasgegend ödematös. Mittlere Menge ein- und mehrkerniger Zellen und zum Teil entfärbter roter Blutkörperchen, die zum Teil Stechapfelform besitzen. Venen geschlängelt, offenbar stark erweitert, anfangs mittelschnell,

später langsamer durchströmt. Die erweiterten Kapillaren im allgemeinen langsam, zum Teil sehr langsam durchströmt. Auch kleine Arterien sind geschlängelt. Die Fettgewebkapillaren sind stark erweitert und sehr langsam durchströmt. Arterie $6\frac{1}{2}$, Vene 7.

A b k ü h l u n g auf 6° in 2 Minuten: Die Arterie bekommt Einschnürungen und mißt nach-einander 5 bis 6 und 4 bis $4\frac{1}{2}$; nach 40 Sekunden mißt sie 4. Venen und Kapillaren bleiben weit, ihr Blutstrom ist stark verlangsamt. Am Schluß der Abkühlung mißt die Arterie 5.

39° der Kochsalzlösung auf 5 Minuten: Die Arterie mißt zunächst 4, dann 5, schließlich 6; die Strömung wird etwas schneller.

Anderes Beobachtungsfeld mit langsamer Strömung in mittelweiten Kapillaren.

A b k ü h l u n g auf 5 bis 6° und 2 Minuten: Die Kapillaren werden ein wenig enger, der Strom etwas schneller. Einige sind stark verengt.

39° der Kochsalzlösung auf 20 Minuten. Anderes Beobachtungsfeld: Arterie 3.

A b k ü h l u n g auf 5 bis 6° und 5 Minuten: Die Arterie verengt sich auf 2, der Venenstrom verlangsamt sich stark.

Kochsalzlösung von 39° auf 11 Minuten: Die Arterie mißt nach einer Minute $1\frac{1}{2}$; in den folgenden Minuten gewinnt sie das Ausgangsmaß wieder; die Kapillaren sind mittelweit. Ohne daß eine neue Beeinflussung stattgefunden hätte, verengt sich die Arterie auf 1, der Venenstrom wird langsam; auch von den Kapillaren verengt sich eine Anzahl bis zum Verschluß.

E r w ä r m u n g auf 44° und 2 Minuten: Keine Änderung.

45 bis 46° : Derselbe Zustand, jedoch neben dem beobachteten Läppchen ein anderes, dessen Kapillaren kaum merklich enger geworden sind. In den folgenden 11 Minuten keine Änderung dieses Zustandes.

Übergang auf 50° : Das eben erwähnte Läppchen bekommt enge Kapillaren.

Bei noch weiterer Steigerung der Temperatur auf 53° treten Stasekapillaren und große Ekchymosen auf, unter Erreichung des Ausgangsmaßes in der Arterie.

Gang erweitert, Bauchfell unverändert. Die Ödemflüssigkeit ist unter dem Einfluß der Temperatur nicht trüb geworden.

Z u s a m m e n f a s s u n g: Vier Tage nach der Unterbindung ist die Strombahn weit, die Strömung von mittlerer Schnelligkeit, dann langsam. Extravasierte Zellen, ältere Ekchymosen. Die Arterien und Venen sind geschlängelt. Ein erster Kälteversuch verengt eine mittlere Arterie beträchtlich und läßt die Kapillaren unbeeinflusst. Wiederherstellung unter Berieselung mit Kochsalzlösung von 39° . Ein zweiter Kälteversuch, bei dem nur die Kapillaren beobachtet werden, zeigt, daß sich nur einige stark verengen. Bei einem dritten Kälteversuch verengt sich eine kleine Arterie während der Kälteeinwirkung leicht, während die Kapillaren unbeeinflusst bleiben. Unter Einwirkung der körperwarmen Kochsalzlösung tritt eine starke Verengung der Arterie ein, einige Kapillaren verschließen sich, andere werden eng. Bei schneller Temperatursteigerung treten lediglich enge Kapillaren bei 50° auf; bei 53° tritt sofort Stase ein. — Im ganzen ist die Reaktionsfähigkeit der Arterie der Stärke nach wenig, zeitlich aber deutlich herabgesetzt, die der Kapillaren fast aufgehoben.

20. Versuch.

B e o b a c h t u n g 5 T a g e n a c h d e r U n t e r b i n d u n g.

Ausgangszustand: Im Fettgewebe sind die kleinen Gefäße stark geschlängelt und offenbar stark erweitert. Fettgewebkapillaren zum Teil auffallend weit, zum Teil sehr eng. Die weiten entsprechen ihrer Zahl nach der gewöhnlichen Zahl von Kapillaren in einem Fettgewebläppchen, die engen sind also neugebildet. Das Blut in den weiten Kapillaren fließt sehr langsam, in den engen ziemlich schnell, in den engsten hat nur Plasma oder ein einzelnes Blutkörperchen Platz.

Auch im Mesenterium findet sich ein Netz aus sehr zahlreichen engen Kapillaren mit der gleichen Strömungsart. Es finden sich auch einige Kapillaren mit stillstehendem Strom, sowie

ältere und frischere Ekchymosen. Die Bindegewebsfasern im Mesenterium sind vermehrt. Die ein- und mehrkernigen Zellen sind geringer an Zahl als in früheren Versuchen.

Im Pankreas ist die Tunica propria konzentrisch verdickt. An der Peripherie der Läppchen fällt ein starker Gegensatz zwischen weiten, langsam durchströmten und engeren Kapillaren auf; die engeren sind in mittlerer Schnelligkeit durchströmte. Die weiten Kapillaren am Rande anastomosieren mit Fettgewebkapillaren, in anderen Läppchen fehlen die Anastomosen.

Beobachtet werden mittlere Gefäße, Arterie 5, Vene 7. Arterienstrom leicht, Venenstrom etwas stärker gestrichelt, mit zahlreichen Randkörperchen in schneller Bewegung.

A b k ü h l u n g auf 7° und 3 Minuten: Nach einer Viertelminute starke Verlangsamung in der ganzen Strombahn; in der Vene besteht träger Strom. Sowohl die weiten, als die engen Kapillaren bleiben durchströmte. Nach einer Minute gelangt der Arterienstrom fast zum Stillstand.

39° der Kochsalzlösung auf 25 Minuten: Fast sofortige Wiederherstellung des Ausgangszustandes. Es bleibt eine leichte Verlangsamung zurück.

Nach 10 Minuten verengt sich die Arterie streckenweise auf 4 bis 4—, die Vene mißt 6. Die Kapillarweite verändert sich dabei nicht, der Arterien- und Venenstrom verlangsamt sich sehr stark.

Messung an einer anderen Stelle, Arterie 4+, Vene 7½.

S u p r a r e n i n 1:1000: Sehr starke Verlangsamung des Arterienstromes fast bis zum Stillstand, Stillstand des Venen- und Kapillarblutes. Die Arterie verengt sich leicht und langsam auf 3 bis 4+. Darauf stellt sich kurz vor Ablauf der 2 Minuten, während deren die Suprareninlösung einwirkt, ein sehr langsamer Strom im ganzen Gebiet wieder her, gelangt aber wieder zum Stillstand, um dann abermals in langsamen Gang zu kommen. Am Schluß der zwei Minuten ist die Arterie auf 5 erweitert.

Ausführungsgang sehr stark erweitert, Bauchfell unverändert.

Z u s a m m e n f a s s u n g: 5 Tage nach der Unterbindung sind die Gefäße geschlängelt und die Strömung ist leicht verlangsamt. Neugebildete enge Kapillaren im Mesenterium mit schnellerem Strom, alte Kapillaren im Mesenterium und in der Drüse weit, langsam durchströmte. Abnahme in der Zahl der extravasierten Zellen, Stasekapillaren, alte und frische Ekchymosen. Das Bindegewebe ist jetzt deutlich vermehrt. Kälte bewirkt lediglich eine nicht unmittelbar einsetzende Verlangsamung der Strömung fast bis zum Stillstand. Unter körperwarmer Kochsalzlösung tritt eine stark verspätete langsame Verengerung der Arterie ein. Auch Suprarenin führt zunächst nur eine Verlangsamung des Blutes in der gesamten Strombahn herbei, und erst am Schluß der Anwendungszeit verengt sich nur die Arterie im stark herabgesetzten Grade, darauf wiederholt sich langsame Strömung und Stillstand; einige Minuten nach dem Aufhören der Suprareninbeirieselung ist die Arterie erweitert.

21. Versuch.

5 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: im Mesenterium ein sehr enges Netz von Kapillaren, das bis an die Läppchen heranreicht; darin ältere und frische Stasekapillaren und Ekchymosen. Strömung in den Mesenterialkapillaren ist verschieden, meist sehr langsam. In der beobachteten Gegend besteht geringes Ödem. Arterienstrom homogen bis leicht gestrichelt, Venenstrom stark verlangsamt, fast bis zum trägen Strom. Die Pankreaszellen undurchsichtig, die Kapillaren der Läppchen sind meistens so eng, daß sich die roten Blutkörperchen in Abständen durch sie hindurchbewegen. Überscheidende weite Kapillaren stehen mit dem Netz der Mesenterialkapillaren in Verbindung.

Beobachtet werden übermittelgroße Gefäße. Arterie 7, Vene 7.

15prozentiger A l k o h o l in Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches: Zunahme der Verlangsamung des Venenblutes, Erweiterung vieler Kapillaren im Pankreas und Mesenterium. Strömung teils schnell, teils bis zum Stillstand verlangsamt. Nach 4½ Minuten Auftreten von Stasekapillaren und Ekchymosen im Mesenterium, die stark zunehmen und sehr bald auch in den Läppchen auftreten.

7½ Minute nach Beginn der Alkoholwirkung ist die Kapillarstase allgemein und die hämorrhagische Infarzierung sehr stark.

Arterie und Vene haben dauernd 7 gemessen.

Gang stark erweitert, gänsefederkiel dick. Bauchfell glatt bis auf eine kleine verklebte Stelle nahe der Mündung des Ganges.

Zusammenfassung: 5 Tage nach der Unterbindung ist der Ausgangszustand wie bei dem vorigen Versuch. Die Stase auf Alkoholberieselung leicht verfrüht und rascher vollständig.

22. Versuch.

6 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Kein Ödem. Zellen und Fasern im Mesenterium vermehrt. Im Mesenterium entlang größeren Gefäßen und zwischen hintereinander in Abständen aufgereihten Läppchen ein enges Kapillarnetz, das sowohl mit Pankreas- als mit Fettgewebskapillaren vielfach in Verbindung steht. Die einzelnen Kapillaren sind teils weit und langsam, teils mittelweit und in bald langsamem, bald schnellerem Strom durchströmt. Auch im Fettgewebe ist neben dem gewöhnlichen Kapillarnetz eine große Menge feiner Kapillaren vorhanden; daselbst auch Stasekapillaren und Ekchymosen. Kleine Mesenterialvenen stark geschlängelt, Strömung stark verlangsamt. Arterien schnell, Venen langsam durchströmt.

Im Pankreas kann man ein nach Zahl und Anordnung dem normalen entsprechendes Kapillarnetz unterscheiden, das aus weiten und stellenweise aus sehr engen Kapillaren besteht. Die Pankreasläppchen wenig durchsichtig. Randkontur undeutlich infolge Verdickung der Tunica propria.

Beobachtet werden mittlere Gefäße, Arterie 5, Vene 6.

Sublimatlösung 1:20 000 Kochsalzlösung: In den ersten 1½ Minuten leichte Beschleunigung, die Weite der Strombahn bleibt dieselbe.

Nach 2 Minuten mißt die Arterie 4 und in den folgenden 2 Minuten tritt eine enge Stelle am Läppchenrand auf, die 2 mißt. Etwas proximal mißt die Arterie 4.

4½ Minuten nach Beginn der Sublimatwirkung ist der Kapillarstrom stark verlangsamt, und es treten zahlreiche Stasekapillaren im Fettgewebe und fast unmittelbar darauf auch im Pankreas auf. Nach einer weiteren Minute mißt die Arterie 3 und erweitert sich in den nächsten Minuten auf 6. Die Kapillarstase und die Aggregation ist allgemein, zahlreiche Ekchymosen.

Gang stark erweitert. Kein Ödem, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: Kein wesentlicher Unterschied im Aussehen der Gefäße und Kapillaren und im Strömungscharakter gegenüber den beiden vorigen Versuchen. Sublimatlösung bewirkt erst nach 2 Minuten, also verspätet, eine beträchtliche Arterienverengung, während in den Kapillaren nur Verlangsamung des Blutstromes auftritt. Schon nach 4½ Minuten, also stark verfrüht, beginnt Stase im Mesenterium und Pankreas, die unter Erweiterung allgemein wird.

23. Versuch.

11½ Tagen nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Geringes Ödem. Mesenterium sehr zell- und faserreich, sehr reich an Kapillaren, die mit Pankreaskapillaren und unter sich sehr ausgedehnt anastomosieren; dies ist besonders auffällig zwischen hintereinander angeordneten Läppchen. Aus vielen Kapillaren gehen Zellstränge hervor, die eine Strecke weit mit Blutplasma oder einzelnen Blutkörperchen angefüllt sind und sich dann geradlinig in solide Zellstränge fortsetzen, die sich winklig verzweigen und sich schließlich in verästelte Bindegewebszellen fortsetzen. Mesenteriale Kapillaren meist von mittlerer Weite, Strom von mittlerer Geschwindigkeit; es kommen auch sehr enge Kapillaren vor, die zeitweilig undurchströmt sind. Venen im Mesenterium mit verlangsamer Strömung; Randkörperchen in langsamer Bewegung. Sehr zahlreiche Bruchstücke von Stasekapillaren mit

homogenem bräunlichen Inhalt, ältere Ekchymosen und isolierte, mehr oder weniger zerstörte rote Blutkörperchen im Mesenterium.

Pankreas durch zahlreiche Körnchen im Parenchym undurchsichtig. Die Läppchenkapillaren sind an Zahl verringert und im Vergleich mit den Mesenterialkapillaren und denen eines normalen Pankreas eng. Am Läppchenrand sehr zahlreiche etwas weitere, überschreitende Kapillaren, die meistens in das Läppchen zurückkehren, zum Teil aber sich mit den Kapillaren des Mesenteriums in Verbindung setzen.

Beobachtet werden mittlere bis große Gefäße, Arterie 7, Vene 8 bis 9. Arterienstrom homogen, Venenstrom leicht gestrichelt. Die Kapillaren sind eng.

A b k ü h l u n g auf 3° und 2 Minuten: Sofortige Verlangsamung des Venenstromes. Arterie 6 bis 7, bald darauf 6 bis 6½, Vene 9 bis 10. Mesenterialkapillaren meist langsamer durchströmt, einige eng mit isolierten roten Blutkörperchen, einzelne leer.

39° der Kochsalzlösung: Der Zustand wie vor der Kälteeinwirkung stellt sich wieder her, nur ist der Venenblutstrom etwas langsam geworden.

Andere Stelle. Beobachtung nur von Kapillaren und Venchen.

A b k ü h l u n g auf 4° und 1½ Minuten: Verlangsamung des Venenblutes. Alle Pankreas- und Mesenterialkapillaren bleiben durchströmt, aber leicht verlangsamt. Die Verlangsamung fällt zunächst an den etwas weitem Mesenterialkapillaren auf.

39° der Kochsalzlösung: Wiederherstellung des Zustandes wie vor der Kälteeinwirkung.

Neue Stelle. Kleinste Gefäße. Die dickwandige Arterie mißt mit ihrer Wand 2, eine Nachbararterie 3, in beiden ist der Strom deutlich gestrichelt.

A b k ü h l u n g auf 4° und 2 Minuten: Verengung der ersten Arterie auf 1, der zweiten auf 2½ bis 2. Verlangsamung des Arterien- und Venenstroms. An den Kapillaren fällt nichts auf.

39° der Kochsalzlösung auf 5 Minuten: Wiederherstellung des Zustandes wie vor der Kälteeinwirkung. Nach einer Minute treten an der Arterie leichte Einschnürungen auf.

Suprarenin 1:1000: Sofortiger Verschluß beider Arterien, sehr allmähliche Entleerung bis zum Verschluß des Kapillarnetzes im Verlauf einer Minute. Zwei Venchen bleiben gefüllt. Der Zustand hält sich 10 Minuten bis zum Abbruch des Versuchs und Versenken der Schlinge in die Bauchhöhle. Naht der Bauchwand.

3 Stunden später tritt der Tod ein.

Gang federkiel dick erweitert, Inhalt klar, leicht grau. Bauchfell unverändert. Starke hämorrhagische Infarzierung nur des Pankreas und seiner unmittelbaren Umgebung, am stärksten in den vom Suprarenin unmittelbar getroffenen Abschnitten.

Z u s a m m e n f a s s u n g : 11½ Tage nach der Unterbindung ist der Befund im wesentlichen derselbe wie in den drei vorigen Versuchen. Die Pankreaskapillaren sind verengt und an Zahl verringert. Arterien- und Venenblut von mittlerer Geschwindigkeit. Mesenterialkapillaren von mittlerer Weite und mittelschnell durchströmt; enge Kapillaren sind zuweilen undurchströmt. Kälte, zweimal angewandt, bewirkt eine sehr leichte Verengung der Arterie und Entleerung nur einiger Kapillaren. Ein dritter Kälteversuch führt dagegen eine starke Verengung der Arterie herbei, während die Kapillaren unbeeinflusst bleiben. Unter Kochsalzlösung von Körpertemperatur nimmt die Verengung der Arterie segmentweise zu. Suprarenin verschließt kleine Arterien sofort, dagegen das Kapillarnetz weit langsamer als in der Norm. Auch tritt, ebenfalls im Gegensatz zum Verhalten in einem normalen Pankreas, als Nachwirkung binnen 3 Stunden Stase ein.

24. Versuch.

14½ Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Starkes Ödem. An vielen Stellen bräunliche Farbe der Ödemflüssigkeit. Viele freie rote Blutkörperchen, zum Teil in Stechapfelform. Überall sehr zahlreiche Stasekapillaren, einmal ein ganzes Geflecht. Bindegewebsfasern und Zellen im Mesenterium vermehrt.

Sehr zahlreiche Kapillaren im Mesenterium. Die Pankreasläppchen sind dicht an den Gang herangerückt, infolge der Dicke der Drüse können nur Arterien und Venen beobachtet werden.

Mittlere Gefäße, Arterie 4, homogen durchströmt, Vene $2\frac{1}{2}$ bis 3, Strom leicht gestrichelt, Randkörperchen in ziemlich schneller Bewegung.

A b k ü h l u n g auf 4 Grad und 2 Minuten: Außer leichter Verlangsamung des Arterien- und Venenblutes keine Änderung. Die Vene erweitert sich auf 4.

Gang über federkiel dick, Bauchfell unverändert.

Z u s a m m e n f a s s u n g: $14\frac{1}{2}$ Tage nach der Unterbindung Befund wie bei den letzten Versuchen. Starkes Ödem. Ein Kälteversuch bewirkt lediglich leichte Verlangsamung des Blutes in den Gefäßen, während die Kapillaren nicht beobachtet werden konnten.

25. Versuch.

23 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Ödem des Mesenteriums in großer Ausdehnung dicht am Pankreas. Im Mesenterium ein im Vergleich mit den früheren Versuchen weniger enges Kapillarnetz, zwischen einem groben Netz von weiteren dickwandigen Kapillaren, die kleinsten Arterien und Venen ähnlich sehen. Strömung im ganzen langsam, die weiteren Gefäßchen und Kapillaren sind schneller durchströmt; sie sind geschlängelt. Bindegewebe allgemein vermehrt. Ekchymosen und Stasekapillaren.

Pankreasläppchen: Parenchym nicht erkennbar, es sieht aus, als beständen die Läppchen nur aus Bindegewebe, das die Form von Pankreasläppchen und ihre Beziehung zu den Gefäßen hat. In der peripherischen Zone dieser Läppchen sieht man Randkapillaren Schlingen bilden. Kleinste Ausführungsgänge erweitert.

Kleine bis mittlere Gefäße: Arterie 4 bis $4\frac{1}{2}$, homogener Strom, Vene 10 bis 11, Strom fein gestrichelt.

15prozentiger Alkohol in Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches: Leichte Erweiterung der Kapillaren im Mesenterium und der Randschlingen in den Läppchen, Beschleunigung des Blutstromes. Nach 3 Minuten tritt Kapillarstase und hämorrhagische Infarzierung auf. Die Arterie mißt dauernd 4.

9 Minuten nach Beginn der Einwirkung ist die Arterie auf 5 erweitert, die Blutkörperchen in den überall erweiterten Kapillaren stehen still und sind miteinander verschmolzen.

Der Gang auf die Dicke eines dünnen Bleistiftes erweitert, Bauchfell unverändert.

Z u s a m m e n f a s s u n g: 23 Tage nach der Unterbindung besteht Ödem und Schlängelung der Kapillaren und kleinen Gefäße. Das Bindegewebe ist sehr stark vermehrt, die Läppchen stark verkleinert. Strom in Arterien und Venen von mittlerer Geschwindigkeit, in den Kapillaren mittelschnell bis langsam. Alkoholberieselung führt unter Erweiterung und Beschleunigung in 3 Minuten zur Stase, die also verfrüht eintritt und schon in 6 Minuten, d. h. verfrüht, vollständig ist.

26. Versuch.

24 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand wie im vorigen Versuch.

Beobachtet werden große bis mittlere Gefäße, Arterie 9, Vene 18.

S u p r a r e n i n 1:1000, 5 ccm in 2 Minuten: Arterie bleibt auf 9, nach 30 Sekunden mißt sie 8. Eine sehr kleine Mesenterialarterie verschließt sich. Am Schluß der Einwirkungszeit mißt die Arterie 4, das Kapillarblut fließt verlangsamt. Die Darmserosa ist anämisch geworden.

0,9prozentige Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches. Die Arterienverengung nimmt weiter zu. Nach 4 Minuten mißt die Arterie 2 bis 3, die Vene 10. Die Arterie ist schnell durchströmt, die Vene langsam bis stockend. Die Kapillaren sind teils sehr langsam durchströmt, andere schneller. Im Verlauf der nächsten 8 Minuten nimmt die Arterienverengung bis zum Verschuß zu. Das Kapillar- und Venenblut steht still. Die Kapillaren sind nicht leer geworden.

Gang gänsefederkiel dick erweitert. Das Ödem beschränkt sich auf das Pankreas und seine unmittelbare Umgebung und betrifft nur einen großen Teil der Drüse. Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: 24 Tage nach der Unterbindung ist der Ausgangszustand im wesentlichen wie im vorhergehenden Versuch. Suprarenin wirkt allmählich und verspätet an der Arterie maximal, während die Kapillaren nicht leer werden.

27. Versuch.

34 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Die Pankreasläppchen sind sehr eng um den kleinsten Gang gruppiert in stark ödematösem Bindegewebe. In unmittelbarer Nähe des Pankreas sind die Fasern und Zellen des Mesenteriums stark vermehrt; eingeschlossen sind dunklere, verwaschen begrenzte Stellen, die verkleinerten Läppchen. Diese enthalten im Zentrum wenig verzweigte erweiterte Gänge, die mit leichter kolbiger Anschwellung aufhören und heller als das umgebende Bindegewebe aussehen.

Man unterscheidet ein grobes Netz von weiteren Kapillaren, die zum Teil an kleinste Arterien und Venen erinnern, und dazwischen nicht sehr zahlreiche enge Kapillaren. Solche enge Kapillaren umspinnen auch den gangförmigen Rest des Pankreas-Parenchyms. Ältere, keine frische Ekchymosen, keine Stasekapillaren.

Beobachtet werden große Gefäße, Arterie 7 bis 8, Strom fein gestrichelt. Vene 15, etwas stärker gestrichelter Strom.

Sublimat 1:20 000 Kochsalzlösung: Keine Verengung. Nach einer kurz dauernden Beschleunigung verlangsamt sich die Strömung und nimmt nach 4 Minuten in Kapillaren und Venen den Charakter des trägen Stromes an. Es treten rote Klümpchen in den Venen auf. 4½ Minuten nach Beginn der Sublimatwirkung steht das Blut fast überall still und gelangt zu Aggregation, ohne merkliche Erweiterung der Kapillaren.

Gang stark erweitert, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: 34 Tage nach der Unterbindung ist der Strom in den Arterien und Venen leicht verlangsamt, die Venen sind im Verhältnis zu den Arterien zu weit. Sublimat bewirkt keine Verengung, sondern nach kurzer Beschleunigung Verlangsamung und verfrühte allgemeine Stase.

28. Versuch.

39 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand im allgemeinen übereinstimmend mit dem in den letzten Versuchen. **Eigentümlichkeiten:** Das Ödem fehlt; die erwähnten engen Kapillaren sind zahlreicher und haben Raum kaum für ein Blutkörperchen. Die älteren Ekchymosen sind zahlreicher. Die Venen sind etwas langsamer, auch die Kapillaren sind langsam durchströmt.

Arterie 4+, Vene 8½.

Suprarenin 1:1000, 15 ccm in 2 Minuten: Verlangsamung des Kapillar- und Venenblutes. Nach 10 Sekunden ist die Arterie etwas enger, nach 20 Sekunden auf die Hälfte verengt. 2 Minuten nach Beginn der Einwirkung ist die Weite ungleichmäßig (4 und 2½), viele Kapillaren sind einen Augenblick leer geworden, das Venenblut steht still. Unmittelbar darauf sind alle Kapillaren wieder gefüllt und das Blut steht auch in ihnen still. Leere Kapillaren sind nicht vorhanden.

Kochsalzlösung: Während das stillstehende Blut in den Kapillaren zur Aggregation gelangt und Ekchymosen auftreten, verschließt sich die Arterie. Die Beobachtung benachbarter Stellen ergibt überall Stillstand und Aggregation des Kapillarblutes und frische Ekchymosen. Die Läppchenarterien sind noch verschlossen.

Gang federkiel dick, Inhalt klar. Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: 39 Tage nach der Unterbindung besteht leichte Verlangsamung des Arterien- und Venenblutes, die engen Kapillaren sind verlangsamt durchströmt.

Suprarenin bewirkt verspätet zunächst Verengerung einer mittleren Arterie und Leerwerden vieler Kapillaren auf sehr kurze Zeit; unter Kochsalzeinwirkung schließt sich Stase und Aggregation in den Kapillaren und Venen an, während die Arterie verschlossen bleibt.

29. Versuch.

39 Tagen nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: wie bei den vorigen Tieren. Im vermehrten Bindegewebe der verkleinerten Lappchen sind sehr wenige enge Kapillaren vorhanden. In dem mesenterialen Kapillarnetz, dessen enge Kapillaren ziemlich rasch, dessen weitere langsam durchströmt sind, kommen Stasekapillaren vor. Neben alten Ekchymosen auch frische. Die kleinen Arterien und Venen sind geschlängelt. Arterie 2, Vene 3. Arterienstrom fein, Venenstrom ziemlich stark gestrichelt.

Abkühlung auf 6° und 2 Minuten: Nach 30 Sekunden Verlangsamung des Kapillar- und Venenblutes. Einzelne Kapillaren verengt, so daß Abstände zwischen den roten Blutkörperchen auftreten.

Am Schluß der 2 Minuten macht die Arterie, die bis dahin dauernd 2 gemessen hat, den Eindruck leichter Erweiterung.

Kochsalzlösung: Wiederherstellung des Ausgangszustandes.

Neue Stelle, entfernt gelegen. Ausgangszustand wie an der vorigen Stelle.

Suprarenin 1:1000 auf 1 Minute: Sofortige Verlangsamung im unverengten Stromgebiet, die rasch zu Stase führt.

Neue Stelle, bisher nicht direkt durch Suprarenin beeinflusst, Strömung in Gefäßen und Kapillaren vorhanden.

Suprarenin 1:1000 auf 1 Minute: Leichte Erweiterung der Arterie, auch die Kapillaren bleiben weit. Starke Verlangsamung, die zunimmt und in Stillstand übergeht. 3 Minuten nach der Einwirkung steht auch das Arterienblut still.

Gang federkiel dick, starkes Ödem in der nächsten Nähe des Ganges und des Pankreas.

Zusammenfassung: Kälte führt zu verspäteter Verengerung nur einiger Kapillaren, während die Arterie ihre Weite behält. Suprarenin bewirkt überhaupt keine Verengerung, sondern rasche Stase.

30. Versuch.

67 Tagen nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Das Pankreas liegt in leicht ödematösem Bindegewebe dicht um den stark erweiterten Ausführungsgang herum und ist in großem Umfang von Fettgewebe überlagert, dessen Blut wie in normalem Fettgewebe fließt. Die Vasa pancreatica sind deutlich zu erkennen. An sie schließen sich als trübe Schatten die stark verkleinerten Lappchen an, die aus Bindegewebe bestehen, in dem wenige verzweigte und stark erweiterte Gänge mit kolbigen Endstücken undeutlich zu erkennen sind. Ob in diesem Bindegewebe, das der Form nach den Lappchen entspricht, Kapillaren vorhanden sind, ist infolge der Undurchsichtigkeit des reichlichen Bindegewebes nicht zu unterscheiden. Die Mesenterialkapillaren bilden im stark vermehrten lockeren Bindegewebe ein Netz aus im allgemeinen engen, teils schnell, teils langsam durchströmten Kapillaren und mehr geradlinig verlaufenden stärkeren Gefäßchen. Das Netz ist weitmaschiger als bei früheren Versuchen, in ihm viele Stasekapillaren und Reste von solchen. Die Bindegewebszellen des Mesenteriums enthalten große Fetttropfen in der Nähe dieser Kapillaren und Gefäßchen.

Arterie 2, Vene 2, beide rasch durchströmt.

Abkühlung auf 4° und 2 Minuten: Keine Änderung. Nach 30 Sekunden leichte Verlangsamung des Venen- und Kapillarblutes. Die Arterie sieht einen Augenblick kaum merklich enger aus. Nach einer Minute der Kälteeinwirkung besteht in der Vene fast träger Strom. Die Arterie erweitert sich gleich darauf auf 3.

39° der Kochsalzlösung: Wiederherstellung des Ausgangszustandes, nur ist die Arterie ein wenig weiter, das Venenblut etwas langsamer.

Im Pankreas sind jetzt Netze von Stasekapillaren sichtbar geworden.

Neue, bisher unbeeinflusst gebliebene Stelle.

Suprarenin 1:1000, 10 Tropfen, dann wieder Kochsalzlösung: Nach 20 Sekunden Arterie unverändert, das Kapillarblut steht in zahlreichen Kapillaren still, das Venenblut fließt verlangsamt.

15 Sekunden später wird die Arterie deutlich enger; die Kapillarestase ist allgemein.

Nach weiteren 15 Sekunden Arterie verschlossen; in den Kapillaren tritt Aggregation auf.

Andere kleinere Arterien der Gegend sind nicht verschlossen, sondern haben stillstehendes Blut bei anscheinend stark verengtem Lumen. Auch große Arterien erscheinen verglichen mit ihren Venen eng.

Gang stark erweitert, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: Die Gefäße sind rasch, die Kapillaren teils schnell, teils langsam durchströmt.

Abkühlung bewirkt Verlangsamung des Blutes und eine verspätete stark herabgesetzte Verengung der Arterie, an die sich Erweiterung anschließt. Unter Kochsalzlösung von Körpertemperatur treten Stasekapillaren im Pankreas auf. Auf Suprarenin tritt Stillstand des Kapillarblutes ein, erst später wird die Arterie enger und verschlossen, nachdem schon allgemeine Kapillarestase mit Aggregation ausgebildet ist. Andere verengte Arterien behalten ihren stillstehenden Inhalt.

31. Versuch.

105 Tagenachder Unterbindung.

Ausgangszustand: Starke Lipomatose des Mesenteriums nur in der Pankreasgegend, in der Nähe des kleinsten Ausführungsganges. Kein Ödem. Arterien und Venen verlaufen in langen flachen Wellenlinien. Auch ein Nerv ist stark geschlängelt und durch Bindegewebe verdickt.

Das Venenblut fließt sehr langsam. Es ist ein dichtes Netz sehr weiter Kapillaren vorhanden, von denen die weiteren gestreckter verlaufenden etwas dickwandiger sind und mittelschnellen Strom haben, während die anderen an Zahl überwiegenden und ebenfalls weiten Kapillaren langsamer durchströmt sind. An den Kapillaren liegen in Abständen Fettzellen. Es sind frische und alte Stasekapillaren und Ekchymosen vorhanden. Der Arterienstrom ist gestrichelt.

Arterie 5, Vene 6. An der Beobachtungsstelle ist das Kapillarnetz weitmaschiger als an anderen Stellen und auch die weiteren dickwandigen Kapillaren sind zahlreicher.

Abkühlung auf 3° und 2 Minuten: Nach 30 Sekunden bei denselben Maßen deutliche Beschleunigung des Blutstroms. 1½ Minuten nach Beginn der Kälteeinwirkung Arterie 5—, ihr Strom wieder leicht gestrichelt. An den Kapillaren nichts Auffälliges.

39° der Kochsalzlösung: Arterie 5, 2½ Minuten später Arterie 4+. Einzelne Kapillaren sind eng, und der Strom in ihnen ist verlangsamt, so daß die Blutkörperchen in Abständen durchtreten. Auch die kontinuierlich durchströmten Kapillaren sehen etwas enger aus.

6½ Minuten nach Wiedereinsetzen der warmen Kochsalzlösung ist der Ausgangszustand wieder hergestellt.

Neue Stelle: Dieselben Gefäße, weiter herzwärts. Arterie 5, Vene 5+ bis 5½. Das Arterien- und Venenblut fließt schnell, auch das Kapillarblut im allgemeinen schnell.

Sublimat 1:20 000 Kochsalzlösung: 1 Minute nach Beginn der Einwirkung werden die Randkörperchen in der Vene zahlreicher. 1½ Minuten später tritt eine auf 4 verengte Stelle der Arterie auf. 7 Minuten nach Beginn der Sublimatwirkung fängt das Blut in den Venen langsamer zu fließen an. In den nächsten 8 Minuten steigert sich die Verlangsamung stark, es treten Klümpchen in der Vene auf, und in der einen Hälfte des Gesichtsfeldes steht das Kapillarblut still. In den nächsten Minuten wird die Stase und Aggregation allgemein, und es treten Ekchymosen auf.

Gang stark erweitert, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: Verlangsamte Strömung in der ganzen Strombahn. Meist sehr weite Kapillaren.

Abkühlung bewirkt Beschleunigung des Blutstromes und erst nach $1\frac{1}{2}$ Minuten eine minimale Verengung der Arterie, die sich erst nach $2\frac{1}{2}$ Minuten ein wenig steigert, wobei auch einige Kapillaren sich nur verengen. Sublimat bewirkt erst nach $1\frac{1}{2}$ Minuten leichte Verengung eines Arteriensegmentes und verfrühte allgemeine Stase, nämlich in der 7. bis 15. Minute.

32. Versuch.

110 Tage nach der Unterbindung.

Ausgangszustand wie im vorigen Versuch, nur ist der Gang weit stärker erweitert. Arterie $2\frac{1}{2}$ bis 3, Strömung fast homogen, Vene 3 bis 3+, Strom langsam. Kapillaren nicht deutlich zu erkennen.

15prozentiger Alkohol in Kochsalzlösung: Nach einer Minute deutliche Beschleunigung, die Arterie ist anscheinend etwas weiter geworden. 2 Minuten später mißt die Arterie 4 und ihr Blut ist dunkler; unmittelbar darauf tritt Verlangsamung und allgemeiner Stillstand auf.

Gang stark erweitert, Bauchfell unverändert.

Zusammenfassung: 110 Tage nach der Unterbindung bewirkt Alkohol Beschleunigung und Erweiterung und schon nach 3 Minuten, d. h. verfrüht, allgemeine Stase.

33. Versuch.

13 Monaten nach der Unterbindung.

Ausgangszustand: Sehr geringes Ödem, sehr viel Fettgewebe nur in der Pankreasgegend. Nicht sehr zahlreiche ältere, eine frische Ekchymose; ausschließlich ältere Stasekapillaren. Im Fettgewebe eingeschlossen die verkleinerten, nur als Schatten erkennbaren Pankreasläppchen. Das Fettgewebe, in dem zahlreiche sternförmige Bindegewebszellen vorkommen, besitzt ein Gefäßnetz, das aus engeren und weiteren Kapillaren und aus dickwandigeren Gefäßchen besteht, die wie Arterien und Venen aussehen, Strömung ziemlich schnell. Das Netz ist weitmaschiger, als in den Versuchen vom 40. und 60. Tage nach der Unterbindung. Die erwähnten Gefäßchen im Fettgewebe hängen mit Pankreasgefäßen zusammen.

Beobachtet werden eine kleine Arterie und Vene.

Abkühlung auf 4 bis 5° und 2 Minuten: Verlangsamung des Venenblutes, nach einer Minute ist die Arterie erweitert.

Neue Stelle, an der das Kapillarnetz enger und der Anblick ähnlich ist dem vom 67. Tage beschriebenen. Beobachtet werden Gefäßchen dicht am Pankreas, Arterienstrom homogen, Venenstrom schnell. In der Umgebung dieser Gefäße vermehrtes Bindegewebe.

Arterie 3, Vene $5\frac{1}{2}$.

Abkühlung auf 5° und 2 Minuten: Verlangsamung des Stromes in Venen und Kapillaren, nach einer halben Minute auch in der Arterie, in der Klümpchen auftreten. Die Weite bleibt dauernd 3, das Blut kommt zum Stillstand. Am Schluß der Einwirkung stellt sich die Strömung wieder her, wie sie im Ausgangszustand bestanden hatte.

39° der Kochsalzlösung: Nach einer Minute verengt sich die Arterie auf $1\frac{1}{2}$, während die Vene 3 mißt. 4 Minuten nach Beginn mißt die Arterie 1. Der Arterienstrom ist jetzt schnell, der der Vene leicht verlangsamt. Nach einigen Minuten, in denen die Arterie Einschnürungen aufweist, an denen sie 2 und 1 mißt, während die Weite der Zwischenstrecken 3 beträgt, verengt sie sich wieder auf 1 bis $1\frac{1}{2}$, 9 Minuten nach Beginn der Kälteeinwirkung. 10 Minuten später besitzt sie wieder das Ausgangsmaß.

Neue Stelle, Arterie 5, Vene 6. Venenstrom verlangsamt, Kapillaren weit, langsam durchströmt.

Abkühlung auf 3° und 7 Minuten: Sofortige Zunahme der Verlangsamung des Venen-

blutes, die nach 30 Sekunden noch stärker wird. 40 Sekunden nach Beginn sind eine Anzahl Kapillaren verengt, so daß sich die Blutkörperchen in Abständen bewegen.

2 Minuten nach Beginn der Kälteeinwirkung mißt die Arterie $5\frac{1}{2}$, ihr Strom ist leicht gestrichelt. Bis zum Schluß der Kälteeinwirkung mißt die Arterie 5+, das Kapillarblut fließt leicht verlangsamt in leicht erweiterten Kapillaren.

39° der Kochsalzlösung.

Andere Stelle. 2 kleine Arterien von 2 und $3\frac{1}{2}$.

Suprarenin 1:1000 auf eine Minute: Allgemeine Verlangsamung, nach 15 Sekunden allgemeiner Stillstand, bei Ausgangsweite der Strombahn. Nach 45 Sekunden leichte Verengung der Arterie unter Wiederauftreten von Strömung, bald darauf wieder Stillstand unter abermaliger stärkerer Verengung.

Kochsalzlösung bis zum Schluß des Versuches: In den ersten Minuten Zunahme der Verengung der Arterie, der allgemeine Stillstand hält an. Eine Minute später entleert sich die kleinere Arterie vollständig, die größere nahezu. Die meisten Kapillaren sind leer, andere verengt, enthalten rote Blutkörperchen in Abständen.

Zusammenfassung: Strömung schnell. Abkühlung bewirkt Verlangsamung des Blutstromes und Erweiterung der Arterie nach 1 Minute. Bei einem zweiten Kälteversuch schreitet die Verlangsamung zu Stillstand fort, und die Arterie verengt sich verspätet unter der Einwirkung der Kochsalzlösung von Körpertemperatur stark. Bei dem dritten Kälteversuch, bei dem Kapillaren beobachtet werden, verengt sich verspätet eine Anzahl von Kapillaren, während die Arterie ihr Ausgangsmaß leicht überschreitet.

Suprareninlösung führt in 15 Sekunden zum allgemeinen Stillstand und erst später verengt sich die Arterie allmählich maximal. Auch die meisten Kapillaren entleeren sich.

Übersicht über das Verhalten der Strombahnweite und Blutströmung nach der Gangunterbindung und Erläuterung desselben.

Aus unseren Angaben erhellt, daß, wenn das Pankreas vor der Unterbindung schon schnell in weiter Strombahn durchströmt ist, unmittelbar nach der Unterbindung keine Änderung auftritt, daß dagegen beim umgekehrten Verhalten, dem blassen Zustande gleich nach der Unterbindung die Strömung schneller und die Strombahn erweitert wird.

In beiden Fällen schließt sich nach kürzerer oder längerer Zeit bei gleichbleibender Weite der Strombahn oder unter Erweiterung zunächst der Venen und Kapillaren, dann auch der Arterie Verlangsamung des Blutstromes an, verbunden mit Extravasation von weißen Blutkörperchen. Die Verlangsamung kann in einzelnen Mesenterialkapillaren schon nach 50 Minuten zu Stase führen.

Nach diesem ersten Abschnitte, der etwa $1\frac{1}{4}$ Stunden umfaßt, stellen sich in einem zweiten, den wir bis zum Ende des 2. Tages rechnen, starke Verschiedenheiten im Verhalten der Arterien, Venen und Kapillaren heraus. Während die Venen dauernd erweitert sind und an Weite zunehmen, sind die Kapillaren bald enger, bald weit, bald deutlich erweitert. Auch die Arterie verhält sich sehr verschieden. Sie kann nach 3 Stunden deutlich erweitert sein, aber auch noch nach 6 Stunden das Ausgangsmaß besitzen oder leicht verengt sein, später ist sie deutlich erweitert, aber verhältnismäßig geringer als die Vene. Mit der Erweiterung ist

bei den Venen fast regelmäßig, bei den Kapillaren zuweilen Schlängelung verbunden.

Die Strömung ist in diesem Zeitabschnitt in den Venen besonders stark verlangsamt, in den weiten Kapillaren leicht oder stärker verlangsamt; in den engen Kapillaren entspricht die Geschwindigkeit dem Grade der Weite. In den Arterien ist der Blutstrom von normaler Geschwindigkeit oder wenig verlangsamt. Die Stasekapillaren sind besonders zahlreich.

In der Zeit vom 3. bis zum Ende des 6. Tages, dem dritten Zeitabschnitte, fehlt uns, wie auch bei den danach folgenden Versuchen, der Vergleich mit der Weite der beobachteten Gefäße vor der Unterbindung, so daß wir nicht wie bei den beiden vorigen Gruppen mit Zahlen belegte Angaben über die relative Weite haben machen können. Der darum aber nicht minder zuverlässige Befund ist, daß die Venen noch eine gewisse Zeit erweitert sind, so daß ein Mißverhältnis zu der Weite der gleichfalls, aber nur leicht erweiterten Arterien besteht. Die Kapillaren sind weit oder erweitert. Vom 5. Tage ab sind neu gebildete Kapillaren im Mesenterium vorhanden, die zunächst enger sind als die übrigen.

Die Geschwindigkeit ist bis zum Ende des 6. Tages in der Arterie normal bis leicht verlangsamt, in den Venen leicht oder etwas stärker verlangsamt; in den weiten alten Kapillaren ist die Strömung im allgemeinen langsam, in den neugebildeten engen Kapillaren, sofern nicht der Grad der Enge Langsamkeit bedingt, schneller. Es fallen Schwankungen der Geschwindigkeit in der gesamten Strombahn auf. Stasekapillaren sind in diesem Abschnitt reichlich, wenn auch etwas geringer an Zahl als bis zum Ende des zweiten Tages.

Unsere folgenden Versuche vom Ende des 6. Tages bis zum letzten Zeitpunkt unserer Beobachtung (im vierten und letzten der unterschiedenen Abschnitte) gestatten eine gemeinsame Besprechung.

Von der Gefäßweite gilt das beim vorigen Abschnitt Gesagte mit der Einschränkung, daß mit dem Fortschritte der Zeit Erweiterung in der ganzen Strombahn weit seltener beobachtet wird, und daß häufig auch enge Kapillaren aufgefallen sind.

Im einzelnen ist in bezug auf die Kapillaren hervorzuheben, daß eine strenge Trennung zwischen intralobulären und extralobulären sowie alten und neugebildeten Kapillaren nicht mehr möglich ist, da bei der starken Bindegewebsvermehrung inner- und außerhalb der Läppchen und der beträchtlichen Verkleinerung des Parenchyms die frühere Läppchengrenze nicht mehr kenntlich ist. Es gibt enge und weite Kapillaren, sowie neugebildete feinste Gefäßchen, die teils schnell, teils leicht verlangsamt durchströmt sind, während eine ausgesprochene Verlangsamung nicht mehr beobachtet wird. Die Stasekapillaren sind nach dem 6. Tage sehr spärlich, aber bis zum Ende unserer Beobachtungszeit, wenn auch immer seltener, aufgetreten.

In den Arterien und Venen fließt das Blut in mittlerer Geschwindigkeit, ungefähr wie durchschnittlich im normalen Pankreas. Seltener bestand eine Verlangsamung.

Was die Reaktionsfähigkeit der Gefäße und Kapillaren während der unterschiedenen Abschnitte betrifft, so ist im *ersten* Zeitabschnitt unserer Versuchsreihe, d. h. in $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Unterbindung, die Wirkung der Kälte, und zwar schon nach $7\frac{1}{2}$ Minuten, deutlich nach Zeit und Stärke herabgesetzt, mag nun die Strömung noch beschleunigt oder schon verlangsamt sein. Enge, in normaler Geschwindigkeit durchströmte Kapillaren reagieren lediglich verspätet. Eine Reizbarkeitsherabsetzung verschiedenen Grades und auf alle angewandten Reize haben wir auch in den späteren Versuchen bis an das Ende unserer Beobachtungen gefunden.

Was wir unter dem Kennzeichen einer eingetretenen Herabsetzung der Reizbarkeit verstehen, möchten wir hier kurz zusammenstellen. Die Hauptmerkmale bestehen in der Verminderung oder dem Ausbleiben von Verengung und ferner in beschleunigtem Auftreten von Stase; diese Stase kann durch Konzentrationen oder Mittel herbeigeführt werden, die am normalen Pankreas angreifend nicht dazu imstande sind. Schließlich gehört hierher, daß nach Einwirkung eines nicht zu starken Reizes die Wiederherstellung der Stromweite und Strömungsgeschwindigkeit, wie sie vor der Reaktion bestanden, infolge des Überganges zu Berieselung mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung nicht so rasch und vollständig erfolgt, als im Pankreas eines normalen Kaninchens.

Bei dieser Reizbarkeitsherabsetzung haben wir eine Reihe von Eigentümlichkeiten festgestellt, die sich auf das zeitliche und örtliche Verhalten beziehen.

So geht aus unseren Beobachtungen hervor, daß sich Arterien und Kapillaren desselben Stromgebietes gegenüber den angewandten Mitteln nicht immer gleich verhalten, indem bei den Kapillaren die Verengung eintreten kann, wenn sie bei den Arterien ausbleibt und umgekehrt.

In allgemeinen sind während der ganzen Versuchszeit die Kapillaren mehr in ihrer Reizbarkeit den angewandten Mitteln gegenüber herabgesetzt gewesen, als die Arterien, und zwar gilt dies besonders vom Ende des zweiten Tages ab, während vorher die Reizbarkeitsherabsetzung an den beiden Abschnitten der Strombahn gleich stark war. Für die Arterie muß man demnach schon von dieser Zeit an eine allmähliche Wiedorzunahme ihrer Reizbarkeit nach dem anfänglichen starken Sinken derselben annehmen. Aber auch für die Kapillaren dürfen wir Ähnliches behaupten, da, während in den ersten Abschnitten (bis zum 6. Tage) an ihnen Verengung fast regelmäßig ganz ausbleibt, eine solche im späteren Abschnitt bis zum Schluß der Versuchsreihe in zahlreichen Versuchen, wenn auch verspätet, oder nur einen Teil des Kapillarnetzes betreffend, beobachtet worden ist. Im Einklang mit dieser Beobachtung steht die Erfahrung, daß die allein durch den Reiz der Unterbindung hervorgerufenen Stasekapillaren besonders häufig am Ende des zweiten Tages und bis an das Ende des 6. Tages beobachtet worden sind, um dann immer spärlicher zu werden, ohne ganz auszubleiben.

Wir haben oben angegeben, daß sich Kapillargebiete desselben Gesichtsfeldes in bezug auf ihre Reizbarkeit und den Verlust derselben verschieden verhalten

können; in diesem Zusammenhange kann die Beobachtung Platz finden, daß benachbarte Arterienstrecken, Segmente derselben Arterie, in bezug auf Verengung ungleich reagieren können. Und während sich die Venen häufig wie die Arterien verhielten, wie dies im Pankreas ohne vorausgeschickte Gangunterbindung die Regel ist, so haben wir in anderen Versuchen bemerkt, daß die Vene an der — herabgesetzten — Verengung der Arterie nicht teilnahm, oder daß sich die Vene erweiterte, während sich die Arterie leicht verengte.

Wie wir durch die angewandten Mittel eine Herabsetzung der Reizbarkeit nachgewiesen haben, so wird auch der Eindruck gewonnen, daß schon unsere Versuchstechnik, die sich am normalen Tier als unschädlich gezeigt hat, nach der Gangunterbindung sich als merklichen Reiz erweist, der wie unsere willkürlich gesetzten thermischen und chemischen Reize zuweilen eine wenn auch nur leichte Herabsetzung der Erregbarkeit herbeiführt. So haben wir bei der zweiten Beobachtung einer Stelle eine stärkere Verlangsamung, eine größere Anzahl von Stasekapillaren und Ekchymosen angetroffen, als in der damals unberührt gebliebenen Umgebung, überhaupt im selben Stadium nach der Unterbindung stärkere Veränderungen an solchen Tieren beobachtet, an denen vorher eine oder mehrere mikroskopische Untersuchungen vorgenommen worden waren.

Wir gehen nun dazu über, die bei der Untersuchung über die Stase und ihre Vorstufen gewonnenen Erfahrungen, wie sie in den Hauptpunkten in der Einleitung zu der vorliegenden Abhandlung wiedergegeben sind, auf die Befunde anzuwenden, die wir an der Blutbahn nach der Gangunterbindung festgestellt haben. Es handelt sich dabei um den Einfluß des Nervensystems und die Arbeit der Gefäße und Kapillaren.

Wie wir in der Abhandlung über die Stase auseinandergesetzt haben, kann man das Pankreas in einem blassen oder roten Zustande, d. h. bei schwacher oder starker Durchströmung antreffen; in dem einen Zustand haben die Konstriktoren, in dem andern die Dilatatoren ein leichtes Übergewicht. Wirkt die Unterbindung als Reiz im blassen Zustand des Pankreas, so stellt sich der rote, auf Dilatatorenerregung beruhende Zustand mit schneller Strömung her; wird die Unterbindung im roten Zustand der Drüse vorgenommen, so bleibt dieser bestehen.

Sobald sich der Gang merklich erweitert hat, d. h. von $7\frac{1}{2}$ Minuten an, ist die Wirkung der Kälte als eines starken Konstriktorenreizes beträchtlich herabgesetzt. Indem sich nun eine absolute starke Erweiterung zunächst und regelmäßig der Venen, eine nicht ganz regelmäßige und im Verhältnis geringere Erweiterung der Kapillaren und Arterien einstellt, mithin der Einfluß der Konstriktoren gegen den der Dilatatoren — die beide erregt sind — zurücktritt, nimmt die Erregbarkeit der Konstriktoren ab und erlischt in einer Anzahl von Kapillaren, wie aus den angestellten Reaktionen hervorgeht. Da spontan Stasekapillaren auftreten, und da ferner auch künstlich, insbesondere durch chemische und thermische Reize, die sonst keine Stase hervorrufen, eine solche eintritt, und überhaupt willkürlich herbeigeführte Stase verfrüht zustande kommt, so schließen

wir auf eine auch an den Dilatatoren bestehende oder leichter herbeizuführende Herabsetzung der Erregbarkeit, in deren völligem Verlust an Konstriktoren und Dilatatoren wir ja die Ursache der Stase erblicken.

Die Wirkung der Gangunterbindung, wie sie sich in zwei Tagen entwickelt, besteht also in einer Dilatatoren- und Konstriktorenreizung, bei der die Dilatatoren stärker als die Konstriktoren die Gefäß- und Kapillarweite beeinflussen, und in einer Herabsetzung der Erregbarkeit der Konstriktoren und Dilatatoren, die sich bis zum Verlust steigern kann. Im engen Zusammenhange mit der Herabsetzung der Reizbarkeit nimmt die lokale, in der Gefäß- und Kapillarwand zu suchende und mit dem Nervensystem in Beziehung stehende Triebkraft des Blutes ab, oder sie erlischt.

In unserem dritten unterschiedenen Abschnitt (bis zum Ende des 6. Tages), wo die Weite der Strombahn und die Geschwindigkeit im wesentlichen dieselben wie am Ende des zweiten Abschnittes waren, besteht somit der angegebene Zustand der Reizung und der Erregbarkeitsherabsetzung, sowie die Verminderung der Arbeitsleistung fort. Der einzige Unterschied gegenüber dem vorausgehenden Stadium besteht darin, daß der Übergang zu Stase in den Kapillaren etwas weniger häufig spontan auftritt, und daß im Experiment die noch beträchtlich herabgesetzte Erregbarkeit der Konstriktoren nicht mehr ganz so stark hervortritt.

Die in diesem Zeitabschnitt auftretenden neugebildeten Kapillaren haben wir, sofern sie nicht zu eng waren, schnell durchströmt gefunden, man kann also sagen, daß sie sich verhalten wie Kapillaren, bei denen der Einfluß der Konstriktoren den der Dilatatoren überwiegt, und die Triebkraft zum mindestens nicht herabgesetzt ist. Diese Sonderstellung, die sie wohl der kürzeren Dauer der auf sie einwirkenden Reizung verdanken, nehmen die neugebildeten Kapillaren nur sehr kurze Zeit nach ihrer Entstehung ein, sehr bald sind sie von den alten Kapillaren auf keine Weise mehr zu unterscheiden.

War in diesem dritten Zeitabschnitt im Vergleich mit dem zweiten die Herabsetzung der Konstriktorenerregbarkeit schon ein wenig geringer, während die Erregung der Dilatatoren noch ein deutliches Übergewicht über die der Konstriktoren besaß, so gewinnen in dem langen noch übrigen Zeitabschnitt die Konstriktoren einen etwas stärkeren Einfluß auf die Weite der Strombahn, und auch ihre Erregbarkeit gegenüber künstlichen Mitteln hebt sich etwas. Ferner kommt der spontan auftretende vollkommene Verlust der Erregbarkeit des gesamten Gefäßnervensystems, auf welchen wir das Auftreten von Stase zurückführen, weit seltener zustande.

Aus dieser nun wieder zunehmenden Erregbarkeit der Konstriktoren und der Abnahme des Überwiegens des Dilatatoreneinflusses wird es verständlich, daß die Erweiterung an Venen und Kapillaren mit der fortschreitenden Zeit nachließ oder ganz fehlte. Gleichzeitig und aus derselben Ursache nahm auch die Triebkraft des Blutes zu, denn die vorher bestehende Verlangsamung wurde im allgemeinen nicht mehr beobachtet, obwohl, wie angegeben, die Stase nicht ganz fehlte, der

eine Verlangsamung vorausgeht. Wollte man sich zu dieser Zeit allein auf den Anblick der Strombahn und Blutbewegung verlassen, so könnte man auf den Gedanken kommen, es sei der normale Zustand zurückgekehrt. Wie wenig das der Fall ist, lehren, abgesehen von den vereinzelt Stasekapillaren, die Reaktionen.

Nachdem wir nun das Verhalten der Strömung und ihre Abhängigkeit von den Konstriktoren und Dilatatoren besprochen haben, beschäftigen wir uns mit der Frage, worin der Reiz besteht, und wie er am Nervensystem der Gefäße und Kapillaren wirksam wird. Der Eingriff besteht in der Unterbindung des Ganges, die, wie der Augenschein lehrt, fast augenblicklich von einer Erweiterung desselben gefolgt ist. Das Sekret steht nun unter einem gewissen Druck, von dem man sich zunächst eine Reizwirkung so vorstellen könnte, daß er an den Gefäßnerven unmittelbar angreifen oder aber, daß er die Venen verengern und auf diese Weise mittelbar das Nervensystem der Gefäße und Kapillaren beeinflussen würde.

Beide Erklärungsversuche scheitern an der Tatsache, daß lediglich die großen Gänge nur von Kapillaren begleitet sind, während eine direkte örtliche Beziehung der erweiterten Gänge zu dem Gefäß- und Kapillarsystem der Drüse und seinen Nerven nicht besteht. Folglich muß entweder eine direkte chemische Reizung der genannten Nerven zugrunde liegen, oder es ist eine indirekte, d. h. reflektorische Reizung in Betracht zu ziehen.

Eine direkte chemische Reizung der Gefäß- und Kapillarnerven würde dann zustande kommen, wenn nach der Unterbindung des Ganges eine Resorption des Pankreassekretes stattfände, sodaß dieses mit der Gewebsflüssigkeit an die Gefäßnerven direkt herantreten könnte, und, vorausgesetzt, daß ihm eine reizende Eigenschaft zukäme, die Gefäßnerven beeinflussen würde.

Eine derartige Resorption wird von *Heidenhain*¹⁾ behauptet auf Grund des Ödems, das der Unterbindung folge und von ihm als resorbiertes Sekret aufgefaßt wird, mit dem auch Zymogen ins Blut (von Tauben) gelange, in dem diese Vorstufe des Trypsins normalerweise nicht vorkommt; ferner auf Grund der Beobachtung, daß noch 30 Tage nach der Unterbindung aus einer Fistel des Ganges wirksames Sekret zu erhalten sei, und daß noch zu dieser Zeit die Zellen der Schläuche im vermehrten Bindegewebe das Aussehen des sezernierenden Parenchyms besitzen sollen.

Gegen diese *Heidenhain*schen Gründe ist anzuführen, daß wir ein allgemeines Ödem durchaus nicht regelmäßig oder auch nur häufig an Drüsen mit unterbundenem Ausführungsgang angetroffen haben; ein lokales Ödem der Drüse im Beobachtungsfelde, das ebenfalls durchaus nicht konstant aufgetreten ist, konnten wir meist auf Änderung der Blutströmung während der Untersuchung zurückführen, genau wie in der Drüse mit freiem Ausführungsgang oder im Mesenterium oder im Fettgewebe, wo Sekretresorption nicht in Frage kommt.

Die Beobachtung *Langendorffs* des Auftretens von Zymogen im Blute beweist nicht notwendig die Resorption, sondern kann auch mit dem bei der Taube

¹⁾ Hermanns Handb. d. Physiol., V. Bd., 1. T., S. 193—194.

nach der Gangunterbindung besonders starken und raschen Schwunde von Parenchymzellen in Zusammenhang gebracht werden, die bekanntlich Zymogen enthalten, und zwar nach der Unterbindung im Übermaß.

Was das weitere Beweismittel *Heidenhains* angeht, daß noch nach 30 Tagen die Drüsenzellen das Aussehen der sezernierenden haben sollen, so ist das weder nach unseren Erfahrungen, noch nach den später noch einmal heranzuziehenden mit genaueren Methoden angestellten Untersuchungen von *Scaffidi* am Pankreas, mit denen die *Maximows* über die Mundspeicheldrüse übereinstimmen, zutreffend; die Zellen weichen vielmehr von der Norm völlig ab, sind im Anfang in einem Zustand, der auf Ruhe der Sekretion schließen läßt, und bilden sich sehr bald schneller oder langsamer zurück.

Und wenn *Heidenhain* schließlich angibt, daß er noch am 30. Tage wirksames Sekret aus einer Gangfistel erhalten hat, so beweist dies in unserm Sinne nur, daß zu dieser Zeit mit dem Wegfall des Reizes und der davon abhängigen Wiederkehr einer mehr der Norm sich annähernden Blutströmung die Drüse wieder ein Sekret mit verdauender Wirkung liefern kann, wenn auch zweifellos nicht von normaler Zusammensetzung. *Heidenhain* hat nämlich ungefähr den Zeitpunkt getroffen, in dem auch bei der Niere mit Unterbindung des Harnleiters die Absonderung eines abnormen Sekretes nach der Eröffnung des Harnleiters eben noch möglich ist, während die Absonderung bald darauf nicht mehr in Gang zu bringen ist ¹⁾).

Wir dürfen nach dem Gesagten bestimmt annehmen, daß sehr bald nach der Unterbindung die Sekretion aufhört und daß keine Resorption von Sekret stattfindet, das als Reiz dienen könnte ²⁾).

Unter diesen Umständen ist es kaum noch nötig, darauf hinzuweisen, daß selbst wenn eine Sekretion und Resorption des Saftes nach der Darmunterbindung stattfände, diesem wohl kaum eine Reizwirkung auf die Nerven zukommen würde; vielmehr haben eine Reihe älterer und jüngerer Untersuchungen dargetan, daß Saft mit inaktiviertem Trypsin unschädlich für das Gewebe, d. h. nach unserer Auffassung kein Nervenreizmittel ist.

Wenn somit das resorbierte Sekret nicht den Reiz darstellt, so bleibt nur noch übrig eine reflektorische Beeinflussung der Gefäßnerven von den Nerven des Ganges aus anzunehmen, die nach dem eben Gesagten nicht chemisch, sondern nur mechanisch gedacht werden kann. Es fragt sich nun, welche Nerven in unserm Falle in Betracht kommen.

Wie aus den Darstellungen der Physiologie hervorgeht, handelt es sich um

¹⁾ *Rautenberg*, Folgen des zeitweiligen Ureterverschlusses. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 16. Bd., 1906.

²⁾ Im Gegensatz zu früheren Autoren hat denn auch neuerdings mit besserer Methode *Gogitidsse* (Ztschr. f. Biol., 51. Bd., neue Folge 33. Bd., 1908) nachgewiesen, daß sowohl geringere als stärkere Widerstände im Harnleiter die Harnmenge vermindern.

Konstriktoren, die im Splanchnicus, und um Dilatoren, die vorwiegend im Vagus, daneben auch im Splanchnicus verlaufen.

François-Franck und Hallion¹⁾, die diesen Nachweis zuerst geführt haben, haben zugleich dargetan, daß die Pankreasgefäße einer reflektorischen Verengung durch Reizung beliebiger Nerven mit zentripetalen Fasern, z. B. des Nervus cruralis, oder auch des Sympathicus in der Lendengegend, zugänglich sind. Ferner konnten die Pankreasgefäße erweitert werden durch Reizung zentripetaler Vagusfasern.

Es ist ferner bekannt, daß normalerweise vom Magen und Duodenum aus reflektorisch die sekretorischen Fasern des Pankreas gereizt werden; da hiermit eine Reizung der Dilatoren verbunden ist, ist anzunehmen, daß diese auf dem gleichen Wege in Erregung versetzt werden, und auch von der damit abwechselnden Blässe des Pankreas darf geschlossen werden, daß sie von irgendeinem Ort der Peripherie her reflektorisch hervorgebracht wird.

Untersuchungen, ob auch von zentripetalen Nerven des Ganges aus eine reflektorische Beeinflussung der Gefäße möglich ist, liegen allerdings unseres Wissens nicht vor. Nachdem aber in den letzten Jahren experimentelle Beobachtungen die Anwesenheit von zentripetalen Fasern im Mesenterium bestätigt haben²⁾, dürfen wir bestimmt annehmen, daß auch von dem im Mesenterium gelegenen Gang aus Reflexe ihren Ausgang nehmen können, in unserem Falle unter dem Einfluß der dauerhaften Drucksteigerung in dem sich über außerordentlich weite Entfernung erstreckenden Gangsystem des Kaninchenpankreas.

Es war bisher nur von echten Reflexen die Rede, die über Rückenmark oder verlängertes Mark verlaufen; ob in unserem Falle auch rein im Sympathicus verlaufene Reflexe z. B. ein präganglionärer Axonreflex *Langley's*, eine Rolle spielen, lassen wir dahingestellt.

Wir haben oben gesagt, daß nach der Gangunterbindung im Stromgebiet des Pankreas Konstriktoren und Dilatoren im Reizungszustand sind. Demgemäß haben wir es mit einer reflektorischen Reizung von Antagonisten zu tun, deren Ergebnis das beschriebene Verhalten der Weite der Strombahn und der Blutströmung ist³⁾. Zur weiteren Charakteristik des neuen Zustandes ist hervorzuheben, daß die dem normalen Pankreas eigentümliche Abwechselung zwischen

¹⁾ François-Franck et Hallion, Circulation et innervation vasomotrice du pankréas. Arch. de Physiologie, V. Serie, 9. Band, 1897,

²⁾ Vgl. namentlich Wilms, Über die Sensibilität und Schmerzempfindung der Bauchorgane, D. Ztschr. f. Chir., 100. Bd., 1909.

³⁾ Auch in unserem Falle bestätigt sich also, was Max v. Frey (Über die Wirkungsweise der erschlaffenden Gefäßnerven, Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig, 11. Jahrg., 1876) durch elektrische Reizung des N. sympathicus und der Chorda tympani an der Submaxillarspeicheldrüse nachgewiesen hat, „daß der Antagonismus zwischen verengenden und erschlaffenden Gefäßnerven keineswegs auf einer einfachen Summierung zweier Kräfte beruhe, die nach entgegengesetzter Richtung auf denselben Angriffspunkt wirken“.

Hyperämie und Ischämie nach der Unterbindung wegfällt, wie uns die Beobachtung ausnahmslos gelehrt hat und aus dem neuen Reizungszustand verständlich genug ist.

Die normalen Reize können sich also nicht mehr auf die Weite geltend machen, es ist aber damit zu rechnen, daß sie im Sinne der Herabsetzung der Erregbarkeit mitwirken, die wir nunmehr zu erörtern haben. Wir erinnern daran, daß wir diese Herabsetzung für die Konstriktoren durch viele Experimente bewiesen haben, und daß wir auf Grund der Untersuchung über die Stase, die ja nach der Gangunterbindung eine wichtige Rolle spielt, dieselbe Herabsetzung bis zum Verlust von den Dilatatoren anzunehmen haben.

Dieses Verhalten der Reizbarkeit erklärt sich ungezwungen, wenn wir den Reiz als stark betrachten. In unserer früheren Untersuchung haben wir dargetan, daß durch Steigern eines anfänglich schwachen Reizes oder durch primäre Anwendung starker Reize die Erregbarkeit der Konstriktoren und Dilatatoren herabgesetzt wird, so daß Stase entsteht, die auf keine andere Weise hervorzubringen ist. Da wir nun die schon wenige Minuten nach der Unterbindung vorhandene Herabsetzung der Reizbarkeit der Konstriktoren genügend nachgewiesen und Stase schon vor Ablauf einer Stunde haben auftreten sehen, ohne daß sonst irgend ein Eingriff stattgefunden hätte, so schließen wir, daß die Drucksteigerung als starker Reiz aufzufassen ist.

Bleiben wir noch einen Augenblick bei der Stase stehen, so könnte man noch die Frage aufwerfen, an welchen Orten sich die spontane Stase einstellt, warum sie nur stellenweise, bald hier, bald dort, auftritt. Bis zu einem gewissen Grade wird diese Eigentümlichkeit des Auftretens der Stase daraus verständlich, daß normalerweise die Kapillaren im Mesenterium weiter sind, und einen langsameren Strom haben, als die der Drüse, und im Zusammenhang damit experimentell leichter zur Stase gebracht werden können, als die Läppchenkapillaren. Es nimmt daher nicht wunder, daß auch die spontane Stase nach der Gangunterbindung leichter im Mesenterium auftritt, als in der Drüse. Auf die bald nach der Gangunterbindung auftretende Stase dürfte auch der Zustand der Erregbarkeit von Einfluß sein, der unmittelbar vor der Unterbindung bestanden hat und der läppchenweise verschieden ist. Schließlich erinnern wir daran, daß auch nach der Unterbindung eine reflektorische Beeinflussung der Gefäße und Kapillaren des Pankreas vom Magen und Duodenum sowie von anderen Orten des Körpers her stattfindet und jetzt an einem Nervensystem angreift, dessen herabgesetzte Erregbarkeit es vielleicht mit sich bringt, daß die reflektorische Erregung nur stellenweise wirksam wird, und durch Summation zu dem von der Unterbindung abhängigen Reiz Verlust der Erregbarkeit und damit Stase herbeiführt.

In ähnlicher Weise dürften sich andere lokale Eigentümlichkeiten der Reaktion, Weite und Arbeitsleistung erklären, auf die wir nicht näher eingehen können.

Wie aus unserer Beschreibung hervorgeht, hält sich der oben erläuterte Erregungszustand der Konstriktoren und Dilatatoren nicht auf seiner Höhe, son-

dern es stellt sich später ein Zustand her, in dem die Konstriktoren, wenn auch herabgesetzt, so doch leichter erregbar sind, wo die Strombahn im ganzen enger, die Strömung schneller wird, kurz der Zustand der Strombahn und Strömung mehr der Norm angenähert ist.

Zur Erklärung können wir nur annehmen, daß der Druck im Gangsystem nicht seine ursprüngliche Höhe bewahrt und daher langsam an Reizwirkung verliert.

Im Anschluß an unsere Darstellung des Verhaltens der Blutströmung nach der Unterbindung des Ganges, das wir also auf eine reflektorische Beeinflussung der Konstriktoren und Dilatoren zurückgeführt haben, möchten wir nicht unterlassen, auf eine Untersuchung hinzuweisen, die sich mit einem ähnlichen Prozeß an der Blutströmung und Blutbahn, und zwar ebenfalls von chronischem Charakter, beschäftigt. *Lapinsky*¹⁾ hat beim Frosch den Nervus ischiadicus durchschnitten, die Schwimmhaut unter dem Mikroskop beobachtet und mit einem eigenen Apparat den Blutdruck gemessen.

Nach einem Stadium der Verengerung der Strombahn mit entsprechender Verlangsamung und Herabsetzung des Druckes, das als Folge der Durchschneidung als eines plötzlichen unmittelbaren Konstriktorenreizes aufzufassen ist und das in unserer Versuchsreihe kein Analogon hat — wohl aber in der Untersuchung über die Stase als Folge plötzlicher starker Reize aufgetreten ist —, hat *Lapinsky* den Beginn eines zweiten, tagelangen Stadiums (von 24 bis 60 Stunden) beobachtet, in dem die Verengerung und Verlangsamung einer Erweiterung und Beschleunigung Platz machte, bei Steigerung des Blutdruckes. Dieses Stadium führt er zurück auf ein Zugrundegehen der Konstriktoren und eine Reizung der Dilatoren während ihrer von der Durchschneidungsstelle ausgehenden Degeneration; daneben zieht er noch das Sinken des Gewebstonus heran, der bei seinem Versuchsfelde, wo Muskulatur in Frage kommt, wohl eine Rolle spielt, für das von uns gewählte Pankreas zweifellos jedoch unwirksam ist.

Dieses von ihm beschriebene Stadium haben wir in der Abhandlung über die Stase als beginnendes Überwiegen des Einflusses der Dilatoren aufgefaßt, nachdem die Erregbarkeit der Konstriktoren, wie wir experimentell festgestellt haben, durch vorausgegangene starke direkte Reizung herabgesetzt war.

In unserer jetzigen Beobachtungsreihe haben wir diesen Typus der Blutströmung in den ersten Stunden beobachtet und wiederum auf eine nunmehr reflektorische Reizung der Konstriktoren und Dilatoren zurückgeführt mit infolge der Stärke und Dauer des Reizes an den Konstriktoren stärker herabgesetzter Erregbarkeit als an den Dilatoren, so daß diese ein Übergewicht besitzen.

Eine besonders nahe Verwandtschaft besteht zwischen dem auf Tage und Wochen sich erstreckenden folgenden Stadium in *Lapinskys* und unseren Versuchen. In jenen war die Strombahn der Schwimmhaut noch erweitert, unter Schlängelung der Gefäße und Ausbuchtung ihrer Wand, die bei erhöhtem Druck verlangsamte Strömung stand schließlich still. Einer reflektorischen Be-

¹⁾ *M. Lapinsky*, Studien über die lokale Blutzirkulation im Bereiche gelähmter Nerven Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteil., Suppl., 1899.

einflussung von der Peripherie des Körpers her in Gestalt einer leichten Abnahme der Schlängelung und „Belebung“ der Strömung war die Strombahn noch zugänglich.

Die Erklärung für diese Verlangsamung, die aus einer Beschleunigung hervorgeht, sieht L a p i n s k y in den erhöhten Widerständen, die die erwähnte Gestaltsveränderung der Strombahn mit sich bringt; ferner in einer — in unserer Versuchsreihe außer Betracht bleibenden — Beeinträchtigung des Venenblutabflusses infolge von Lähmung der Extremität, und schließlich in Endothelläsionen, die er annimmt. Wir haben die Verlangsamung, durch die sich in erster Linie dieses Stadium von dem vorhergehendem unterscheidet, in unserer Abhandlung über die Stase, sowie in der jetzigen mit dem Nachlassen der Gefäß- und Kapillarbeit erklärt. Die in der zweiten Versuchsreihe mit Unterbindung des Ganges auch von uns beobachtete Deformation der Strombahn vermögen wir nicht hoch einzuschätzen, da wir sie in der früheren Untersuchungsreihe über die Stase nicht beobachtet, vielmehr uns überzeugt haben, daß bei gleicher Weite und Form der Strombahn die Geschwindigkeit beschleunigt und herabgesetzt sein kann, ohne daß sich etwas anderes ändert, als der Erregungszustand des Nervensystems und die von ihm abhängige Gefäß- und Kapillarbeit.

Was die bei L a p i n s k y durch Reflex erreichte „Belebung“ der Strömung und Abnahme der Strombahnerweiterung betrifft, so haben auch wir eine Abnahme der Erweiterung auf Reiz beobachtet und in Zusammenhang gebracht mit der nachweisbar noch erhaltenen, wenn auch herabgesetzten Erregbarkeit der Konstriktoren.

Bezogen sich die angeführten Beobachtungen L a p i n s k y s auf die Blutbahn des Beines, dessen Nerv oberhalb der Beobachtungsstelle durchschnitten worden war, so hat er auch leichtere Veränderungen der Weite und Geschwindigkeit an der Strombahn des anderen Beines festgestellt, für die unseres Erachtens nur eine reflektorische Beeinflussung in Frage kommen kann. Hier, wo nicht eine direkte starke, sondern eine indirekte leichte Beeinflussung vorgelegen hat, hat denn auch L a p i n s k y eine anfängliche Verengung nicht beobachtet.

Aus diesem Vergleich ergibt sich die weitgehende Ähnlichkeit im Verhalten der Weite der Strombahn und Geschwindigkeit der Strömung trotz der so verschiedenen Form der Reizung, und gleichzeitig der Gegensatz in der Auffassung besonders insofern, als L a p i n s k y den Begriff der Arbeit der Gefäße und Kapillaren nicht kennt, den wir als grundlegend für das Verständnis der Beschleunigung, Verlangsamung und des Stillstandes würdigen gelernt haben.

Es ist hier nicht unsere Aufgabe im allgemeinen zu erörtern, wie die Wirkung einer Nervendurchschneidung an Gefäßen und Kapillaren auf Grund der von uns gewonnenen Ergebnisse aufzufassen ist, es genügt uns, darauf hinzuweisen, daß L a p i n s k y durch einen einmaligen Eingriff lediglich am Nerven einen Zustand der chronischen Beeinflussung der Gefäße und Kapillaren erreicht hat, der eng verwandt ist mit dem von uns durch die Gangunterbindung herbeigeführten.

Die nach den darüber vorliegenden Untersuchungen in Gestalt von Abnahme des muskulären Parenchyms und Zunahme des Bindegewebes auftretenden Gewebsveränderungen hat L a p i n s k y unberücksichtigt gelassen; wie sie sich in unserem Fall verhalten, und wie sie in Beziehung gesetzt werden können zum Verhalten des Blutes, damit beschäftigen sich zwei weitere Hauptteile unserer Abhandlung.

Histiologischer Teil.

Im folgenden verzichten wir auf die Besprechung der zahlreichen einzelnen Präparate aus allen Stadien des Prozesses, die wir teils von den zum Versuch verwandten Tieren, teils von früher oder später nach der Gangunterbindung gestorbenen Tieren gewonnen haben, und geben eine zusammenfassende Darstellung der Veränderung der einzelnen Drüsenbestandteile. Dabei greifen wir, wo es nötig ist, auf die Beobachtung am lebenden Tier zurück. Wir beabsichtigen dabei keine Vollständigkeit, insbesondere nicht in bezug auf die feinsten Veränderungen des Drüsenepithels, ebensowenig eine erschöpfende Behandlung der Frage der L a n g e r h a n s s e n s e n Inseln, sondern beschränken uns vorwiegend auf die Beschreibung der Ab- und Zunahme am Epithel und Bindegewebe und berücksichtigen einen auf unserem Gebiete bisher völlig vernachlässigten Organbestandteil, das Nervensystem.

Was den Gang betrifft, so ist er für das unbewaffnete Auge schon nach 7 bis 8 Minuten merklich erweitert, nach 48 Stunden ist sein Durchmesser 3 mm; in der Zeit vom 5. bis 15. Tage ist er als gänsefederkiel dick beschrieben, und in einem der Versuche vom 39. Tage steht die gleiche Angabe. In den späteren Stadien besitzt der Gang die Dicke etwa eines dünnen Bleistiftes. Ein strenger Parallelismus zwischen Zeit und Weite besteht nicht. Der Inhalt ist klar, fadenziehend und zuweilen leicht grau gefärbt.

Das im normalen Hauptausführungsgange zylindrische Epithel ist $\frac{3}{4}$ bis 1 Tag nach der Unterbindung niedrigzylindrisch bis kubisch. Schon nach $11\frac{1}{2}$ Tagen kann der Gang durch geschichtetes Plattenepithel ausgekleidet sein, und in der Folgezeit wechselt der Befund von solchem mit kubischem Epithel ab; zuweilen ist auf demselben Querschnitte beides vorhanden. In dem späteren Zeitabschnitt (über den 70. Tag hinaus) ist das dann anscheinend immer geschichtete Plattenepithel dünner als vorher. Die Muscularis läßt sich in stark verdünntem Zustande noch nach $11\frac{1}{2}$ Tagen nachweisen und kann schon nach 17 Tagen ganz fehlen. Später ist die Wand rein bindegewebig und bald dicker, bald dünner.

Die ebenfalls dauernd erweiterten mittleren Ausführungsgänge verhalten sich im allgemeinen wie der Hauptgang mit dem Unterschiede, daß mehrschichtiges Plattenepithel nur einmal (nach 27 Tagen) beobachtet wurde. Das Epithel ist in den späten Zeitabschnitten nicht immer kubisch, sondern oft flach.

Die feinsten intralobulären Ausführungsgänge sind schon nach 22 Stunden leicht erweitert gewesen. In der Folgezeit sind sie mit einem deutlichen, wenn auch engen Lumen versehen. Ihr Epithel ist kubisch und erst nach dem 70. Tage häufig flach.

Das beim Pankreas in Form von Schläuchen vorhandene Parenchym, an dem in der normalen Drüse miteinander abwechselnd ein glattes und ein gekerbtes oder Morulastadium zu unterscheiden ist, von dem das glatte dem Zustande der Ruhe, das Morulastadium dem Sekretionszustand entspricht, ändert sich während der ersten 6 Stunden der Versuche dahin, daß sich zunächst des Morulastadium ausbildet oder verstärkt.

Nach den ersten Stunden wird der Randkontur der Schläuche flach gewölbt bis glatt. Die Zellen sind groß und enthalten zunehmend weit mehr Granula als in der Norm, fast bis zur Basis der Zellen, während beim gewöhnlichen glatten Stadium, wo sie am zahlreichsten sind, die Körnchen die Mitte der Zellen nicht überschreiten. Durch die Vermehrung der Körnchen entsteht eine starke Trübung des Pankreas für die Betrachtung am lebenden Tiere. Der eben beschriebene Zustand hält sich, so lange das Parenchym im lebenden Tiere zu beurteilen ist, d. h. etwa bis zum 12. Tage; später kann man die vermehrten Granula zunächst noch mit Hilfe geeigneter Färbungsmethoden nachweisen, doch haben wir das nicht weiter verfolgt.

Die normalerweise nur im Zustande der Sekretion vorhandenen und dann einen äußerst feinen Spalt darstellenden Lumina der Acini sind erst nach $5\frac{1}{2}$ Tagen zum Teil leicht erweitert. Vom 8. Tage an sind sie sämtlich oder zum Teil deutlich, wenn auch sehr leicht erweitert; solche Acini erscheinen dadurch gangförmig. Es ist das ungefähr die Zeit, wo die schon vorher (seit dem 5. Tage) angedeutete Abnahme des Parenchyms deutlicher wird.

Bis zum 25. Tage schreitet diese Parenchymabnahme ziemlich regelmäßig fort, so daß dann nur noch kleine Ausführungsgänge und von ihnen sich abzweigend wenige feinere Gänge vorhanden sind, die enges Lumen und kubisches Epithel haben. Dieser Schwund erfolgt im allgemeinen ohne besondere Kennzeichen, jedoch sind selten auch Stellen beobachtet worden, in denen die Kerne der Epithelzellen in Chromatinkörnchen zerfallen waren.

Hieran schließt sich ein Abschnitt, der bis zum Ende unserer Versuchszeit reicht, in dem das vorhandene Epithel in einer bestimmten Form vermehrt ist, ohne aber eine Menge zu erreichen, die nur entfernt mit der Quantität des normalen Parenchyms zu vergleichen wäre. Auch handelt es sich nicht um eine progressive Zunahme, sondern um den 400. und 600. Tag ist nicht mehr vorhanden als etwa am 70. Tage. Im Gegenteil scheint es mit der fortschreitenden Umwandlung des Bindegewebes in Fettgewebe wieder abzunehmen.

Wir haben zwei Formen dieses neugebildeten Epithels, das in Verbindung mit den kleinsten Ausführungsgängen steht, zu unterscheiden.

Erstens handelt es sich um kolbige Endanschwellungen der Gänge, die sich bei starker Vergrößerung als zu einem Knäuel gewundene Schläuche herausstellen, zwischen deren Windungen ein wenig Bindegewebe der Umgebung hineinragt. Andere derartige Kolben bestehen aus einem kugeligen Epithelhaufen, in dem längliche Spalten und kugelige Vakuolen vorhanden sind. Derartige Läppchen mit ihrem vermehrten Bindegewebe und dem zentralen Parenchym haben uns an Läppchen von gewissen Fibroadenomen der Mamma erinnert.

Die zweite Form der epithelialen Neubildung, die allein im Läppchen vertreten sein kann oder vereint mit der zuerst beschriebenen und dann an der Peripherie des Läppchens angetroffen wird, sind schmale Züge kleiner Zellen ohne Lumen in spärlicher Verzweigung. Zusammen mit dem faserreichen Bindegewebe erinnert das Aussehen solcher Stellen an das eines Skirrhus.

Mitosen haben wir an dem Epithel nie gesehen.

In bezug auf die Langerhansschen Inseln schicken wir voraus, daß sie am lebenden Tier ohne oder mit unterbundenem Gange nicht zu beobachten sind, offenbar deswegen, weil an dickeren Läppchen nur die Randpartien durchsichtig sind, wo auch in den Schnittpräparaten Inseln ebenso zu fehlen pflegen wie in den sehr kleinen und dünnen Läppchen, die man sich zur Untersuchung im lebenden Tiere wählt. Aber auch aus zahlreichen unserer Schnittpräparate durch sehr große Teile des normalen Pankreas geht hervor, daß die Zahl der Inseln sehr wechselt und daß zuweilen deutliche Inseln völlig fehlen. Insbesondere haben wir auch nach Unterbindung des Ganges in einer Anzahl von Drüsen aus frühen Stadien Inseln und Inselähnliches vermißt. Im übrigen haben wir bis zum 25. Tage nach der Unterbindung in mehreren Drüsen aus verschiedener Zeit regelrecht gebaute, jedoch mit dem Fortschritt der Zeit kleiner gewordene Inseln beobachtet, ohne daß man von einer Zu- oder Abnahme ihrer Zahl hätte reden können. Nach dieser Zeit sind wie die Schläuche so auch die typischen Inseln geschwunden.

Besonders häufig sind wir, und darauf legen wir den Hauptnachdruck, vom ersten Tage nach der Unterbindung an bis zum Schluß unserer Beobachtungszeit (nach $1\frac{3}{4}$ Jahren) Inseln ähnlichen Gebilden begegnet. Wir führen als Beispiel davon solche an, die zwar in bezug auf das Aussehen der Zellen und das Fehlen eines Lumens den Langerhansschen Inseln glichen, dabei aber in ihren durch das vermehrte kapillarhaltige Bindegewebe getrennten Teilen die Form der Acini des Pankreas erkennen ließen. Ferner sahen wir Gruppen von Acini, die durch konzentrisch vermehrtes Bindegewebe im Schnitt isoliert erschienen und dadurch den abgeschlossenen Charakter der Inseln erhielten. Auch können nach unseren Beobachtungen zentroazinöse Zellen, die eine der beiden für die normale Insel charakteristische Zellformen darstellen oder auch mit dem Lumen, das sie begrenzen, Kapillaren vortäuschen, die dann ähnlich verlaufen wie Kapillaren zwischen den Inselzellen. Übrigens haben wir auch kurz nach der Gangunterbindung zuweilen echte Lumina im Innern von Gebilden gesehen, die sonst vollständig Inseln glichen.

Die größte Ähnlichkeit mit Inseln kommt aber den von uns auf eine epitheliale Hyperplasie zurückgeführten kolbigen Endgebilden zu, wie aus ihrer Beschreibung genügend hervorgeht. —

Aus diesen Angaben, auf die wir später nicht mehr zurückgreifen werden, erhellt, daß nach der Gangunterbindung sowohl das abnehmende als das in atypischer Form neugebildete Parenchym dem Bilde der Inseln der normalen Drüse ähnlich sein kann. Demgemäß entstehen die angeblich nach der Unterbindung übrigbleibenden Langerhansschen Inseln durch Änderung des Parenchyms. Das Gleiche nehmen wir mit vielen Autoren aus denselben Gründen wie diese auch von den Inseln der normalen Drüse an, sehen also in ihnen keine besonderen Organe¹⁾.

In bezug auf das Bindegewebe, und zwar sowohl das mesenteriale als das im Läppchen gelegene, ist zuerst zu erwähnen, daß 22 Stunden nach der Unterbindung die Fasern gequollen aussehen und daß nach 30 und 48 Stunden zum ersten Male die Fasern und Zellen den bestimmten Eindruck der Vermehrung machen. Besteht Ödem, so sehen die Bindegewebszellen sternförmig oder verzweigt aus.

Die Bindegewebsvermehrung schreitet ungefähr bis zum 24. Tage sowohl intra- als extralobulär gleichmäßig fort. Ungefähr vom 11. Tage an liegen die neugebildeten Zellen spindelig den neuen Fasern an, zunächst in beträchtlicher Größe, später kleiner und ohne deutlichen Zelleib. Offenbar findet zu dieser Zeit eine Abnahme der Zahl der Zellen statt; wir haben denn auch zuweilen Bindegewebszellen beobachtet, in denen die Kerne in Chromatinkörnchen zerfallen waren. Während das Bindegewebe extralobulär keine besondere Anordnung erkennen läßt, ist es im Läppchen als verdickte Tunica propria und um die einzelnen Schläuche herum konzentrisch angeordnet. Die Abgrenzung zwischen intra- und extralobulärem Bindegewebe ist um so deutlicher, je stärker diese konzentrische Anordnung ausgesprochen ist.

Um diese Zeit (24. Tag) ist außen und innen das Bindegewebe ungefähr im gleichen Maße stark vermehrt. Weiterhin nimmt es zunächst außerhalb des Läppchens, dann auch im Läppchen mitsamt seinen Kapillaren ab, etwa bis zum 70. Tage. Von diesem Zeitpunkt an treten außerhalb des Läppchens größere Fetttropfen, und zwar zunächst in den den Kapillaren benachbarten Zellen auf, und es entsteht ein regelrechtes Fettgewebe, das nur von wenig faserigem Bindegewebe umschlossene — neugebildete — Parenchym einhüllt. Dieses Fettgewebe zeichnete sich am 100. Tage durch abnorm reichliche Kollagenfasern aus, während es sich in einem andern Tiere nach 110 und zweimal nach 400 und 600 Tagen völlig wie normales Fettgewebe verhielt. Bei einigen mageren Tieren ist uns aufgefallen, daß das Fett nur in der Pankreasgegend aufgetreten war, und bei allgemein fettreichen Tieren war seine Menge in der Pankreasgegend besonders groß.

¹⁾ Es würde zu weit führen, wollten wir auf die Literatur über die Inseln eingehen, insbesondere die abweichenden Ansichten besprechen. Jüngste ausführliche Referate finden sich im 9. Jahrgange der *Ergebnisse der Physiologie* (1910), und zwar von Ugo Lombroso und Swale Vincent.

Demgemäß dürfen wir den Schluß ziehen, daß sich das vermehrte Bindegewebe im Laufe der langen Zeit in Fettgewebe umwandelt.

Mitosen haben wir trotz eifrigen Suchens nur sehr selten in Bindegewebszellen, und zwar nur vor dem 25. Tage, gefunden.

In bezug auf die Strombahnweite haben wir an den Schnittpräparaten festgestellt, daß die Gefäße und Kapillaren regelmäßig mehr oder minder stark gefüllt waren; die Venen fielen außerdem durch starke Erweiterung auf. Die Strombahn verhält sich also im Gebiete des Pankreas mit unterbundenem Ausführungsgang anders als wenn ein Organ, dessen Gefäßnervensystem normal war, dem lebenden Tier entnommen und in Fixierungsflüssigkeit eingelegt wird; in diesem Falle entleeren sich bekanntlich die Arterien und Kapillaren durch Verengerung und Arbeitsleistung infolge von Konstriktorenreizung, ebenso wie das vom verlängerten Mark aus bei der Tötung eines Tieres herbeigeführt wird. Den entsprechenden Befund haben wir denn auch an der Strombahn in der Wand des benachbarten Duodenum regelmäßig angetroffen.

In bezug auf den Bau der Gefäße ist zu erwähnen, daß die etwas größeren extralobulären Arterien ungefähr von der Zeit an, wo das Bindegewebe vermehrt ist, durch die Dicke ihrer Muscularis auffallen; später ist, besonders auch in Anbetracht der Weite, die Muscularis als zweifellos verdickt zu bezeichnen. Während eine Vermehrung des Bindegewebes in der Intima und Media ausbleibt, nimmt die Adventitia an der Bindegewebshyperplasie im Mesenterium teil.

An den Venen ist uns nur aufgefallen, daß in der sehr dünnen Wand der kleineren, stark erweiterten sehr bald Muskelfasern nicht mehr nachzuweisen sind.

Wenn wir uns im folgenden mit den Kapillaren beschäftigen, so ist es zweckmäßig, die Kapillaren im Läppchen denen im Mesenterium gegenüberzustellen.

An den Kapillaren im Läppchen ist der häufigste Befund ihre Anfüllung durch verschmolzene rote Blutkörperchen, ein Zustand, der — wie wir uns am lebenden Tier überzeugt haben — durch Stase zustande kommt. Solche Stasekapillaren wurden im Pankreas auch in den Schnittpräparaten, am zahlreichsten nach 1 bis 2 Tagen und bis zum 6. Tage, beobachtet. Zur gleichen Zeit und vereinzelt auch später bis zum 34. Tage wurden freie Blutkörperchen im Läppchenbindegewebe meist in Häufchen zusammenliegend angetroffen, Ekchymosen, die, wie wir erwähnt haben, in engster Beziehung zur Stase stehen. Sowohl die roten Blutkörperchen der Stasekapillaren als die der Ekchymosen verschwinden sehr schnell, indem ihre Form unkenntlich wird und ihr austretender Blutfarbstoff die umgebende Ödemflüssigkeit bräunlich färbt, ein Vorgang, welcher sich schon binnen 24 Stunden vollzogen haben kann; auch die Wand der Stasekapillaren der betreffenden Stelle ist dann nicht mehr nachweisbar. Auf diese Weise dürften die Lücken im Kapillarnetze der Läppchen entstanden sein, die wir um den 5. und 6. Tag beobachtet haben. Im weiteren Verlaufe nehmen die Kapillaren im vermehrten Läppchenbindegewebe an Zahl ab, schließlich ist nur noch ein Netz enger Kapillaren um die beschriebenen auf Neubildung beruhenden kolbigen Anschwellungen und im konzentrischen Bindegewebe, das im verkleinerten Maßstabe das frühere Läppchen wiedergibt, vorhanden.

Daß eine Neubildung von Kapillaren in Läppchen auf irgendeiner Stufe des Prozesses stattfindet, haben wir nicht feststellen können.

Im Mesenterium, wo beim normalen Tiere nur Nerven und Fettgewebe Kapillaren führen, sind Ekchymosen und Stasekapillaren zahlreicher und treten schon früher auf. Schon nach 30 Stunden kann man Ekchymosen in starker rückgängiger Veränderung feststellen. In der Folgezeit sind frische und alte Stasekapillaren und Ekchymosen, aus den erwähnten alten wie aus den sofort zu erwähnenden neuen Kapillaren hervorgegangen, regelmäßig beobachtet worden, aber in mit der Zeit abnehmender Häufigkeit. Das Verschwinden von Stasekapillaren und die Abnahme der Zahl von Kapillaren haben wir hier ebenso wie im Läppchen beobachtet.

Vom 5. Tage ab sind neugebildete Kapillaren im Mesenterium um die Läppchen herum aufgetreten, und auch im Fettgewebe sieht man außer dem uns durch vielfache Beobachtung wohlbekannten weiten Kapillarnetze feine Kapillaren, die zweifellos neugebildet sind. Schon zu dieser

Zeit sind Stasekapillaren und Ekchymosen in diesem neugebildeten Kapillarnetze nichts Seltenes. Vorstufen der Kapillaren, nämlich sich verjüngende, einer alten Kapillare aufsitzende Reihen von etwa 2 Zellen, die sich verzweigen und in verzweigte Bindegewebszellen übergehen, haben wir zu dieser Zeit und in den nächsten Tagen vielfach beobachtet, im Mesenterium des lebenden Tieres weit besser als in den Schnittpräparaten. Solche sich verjüngende Sprossen haben häufig nur nahe ihrer Abgangsstelle von der alten Kapillare ein enges Lumen, in dem einzelne rote Blutkörperchen liegen können. Besonders häufig verbinden aus Läppchenkapillaren hervorgegangene neue Kapillaren hintereinandergereihte Läppchen und stehen in vielfacher Verbindung mit den Kapillaren benachbarter Fettgewebsläppchen.

Die Zahl dieser neugebildeten Kapillaren wird, wie bereits erwähnt, später geringer, das Netz wird dadurch weitmaschiger. Vom 24. Tage an kann man in dem weitmaschigen Netze der neugebildeten Kapillaren dickere und längere, mehr gestreckt verlaufende Gefäße unterscheiden, von denen wir nicht angeben können, ob sie auch Muskelfasern in ihrer Wand enthalten.

Von dem Ödem, das wir auch in den Schnittpräparaten, wenn auch unvollkommener als am lebenden Tier nachweisen konnten, sind als Haupteigentümlichkeiten sein inkonstantes Auftreten sowie sein Vorkommen meist nur in Teilen der Drüse und nur bis zum 30. bis 40. Tage zu nennen. Wo Ödem vorhanden ist, überschreitet es das Gebiet der Drüse ins Mesenterium hinein, aber nur um etwa 1 mm. Die Ödemflüssigkeit ist stets klar und farblos gewesen, außer an Stellen, wo ausgetretene rote Blutkörperchen zerfielen und sie bräunlich färbten.

Mit dem Transsudat gelangen auch ein- und mehrkernige Zellen in das Mesenterium; an der Hand der Schnittpräparate heben wir in Übereinstimmung mit den Beobachtungen am lebenden Tiere hervor, daß ihre größte Zahl, und zwar weit überwiegend mehrkernige Zellen, am 2. bis ungefähr 5. Tage beobachtet wird. Weiterhin finden sich nur mehr oder minder zahlreiche, im ganzen aber spärliche einkernige, freie Zellen im vermehrten mesenterialen Bindegewebe. Nach dem 34. Tage sind auch diese kaum noch vorhanden. Im Läppchen haben wir mehrkernige Zellen niemals angetroffen, außer am Hilus neben kleinen Venchen; allem Anscheine nach fehlen im Läppchen auch die einkernigen, jedoch ist hier ein sicheres Urteil wenigstens zu der Zeit stark erschwert, wo die Zahl der vermehrten fixen Zellen groß ist.

Plasmazellen haben wir durch Färbung an Drüsen zu verschiedenen Zeiten nach der Unterbindung vom 12. bis etwa zum 30. Tage nachgewiesen, und zwar sowohl kugelige freie als gestreckte, den Fasern anliegende.

Da über die Nerven des Pankreas keine Angaben vorliegen, so schicken wir einige Bemerkungen über das Verhalten der Nerven des normalen Pankreas voraus¹⁾.

¹⁾ Wir haben ausschließlich Methylenblaufärbung angewandt, und zwar auf zwei verschiedene Weisen. Einmal, indem wir 30 Minuten vor der Beobachtung des Pankreas im lebenden Tier ungefähr 40 ccm einer $\frac{1}{6}$ prozentigen Lösung von Methylenblau BX in physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle injizierten und dann während der Beobachtung die als Berieselungsflüssigkeit dienende physiologische Kochsalzlösung durch $\frac{1}{16}$ prozentige Methylenblaulösung ersetzen. In $\frac{1}{4}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunde waren dann (4 und 6 Tage nach der Gangunterbindung) die Mesenterialnerven so gefärbt, wie weiter unten angegeben, während das intra-lobuläre Geflecht erst nach der Fixierung der berieselten Gegend zu beurteilen war.

Wir haben den Eindruck gewonnen, daß ein weiterer Ausbau dieser Methode nicht nur in bezug auf das Nervensystem, sondern auch auf das Epithel Vorteile gerade für die Pathologie verspricht.

Die zweite angewandte (D o g i e l s c h e) Methode bestand in der Injektion von einer genügenden Menge $\frac{1}{40}$ prozentiger Methylenblaulösung in die Aorta des durch rasche Blutentziehung getöteten Tieres, dessen Blutbahn gleich nach dem Tode mit Kochsalzlösung ausgespült worden war.

Das ausgeschnittene Mesenterium mit der Drüse wurde etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde im Thermostaten bei Körpertemperatur mit $\frac{1}{100}$ prozentiger Methylenblaulösung nachbehandelt.

Zwischen den Blättern des Mesenteriums zu beiden Seiten der Drüse liegt ein weites Geflecht von marklosen Nervenfaserbündeln, das in der gleichen Form im benachbarten drüsenfreien Mesenterium nicht vorhanden ist. Diese Bündel sind gleichmäßig gefärbt, scharf begrenzt. Ihre Fasern verlaufen parallel und sind (in den Präparaten) leicht gewellt. In Verbindung mit ihnen sieht man feinere Bündel zwischen den Läppchen verlaufen. Diese lösen sich in ein Geflecht von Fasern auf, das die Form des Drüsenläppchens hat und seine Grenze nicht überschreitet. Im Innern des Läppchens haben wir feinste Nervenfasern Kapillaren begleiten sehen, und zwar war eine Kapillare von einer Faser begleitet oder es verlief auf jeder Seite der Kapillare je eine Nervenfasern. Zuweilen glaubten wir knöpfchenförmige Endigungen von Nerven an Kapillaren zu sehen, sind uns aber der Schwierigkeit, dies einwandfrei festzustellen, bewußt.

Über die Beziehung von Nervenfasern zu Parenchymzellen können wir keine Angaben machen.

An den Knotenpunkten des intralobulären Geflechtes haben wir häufig Anschwellungen beobachtet mit sehr starker Blaufärbung, von denen wir es unentschieden lassen müssen, ob sie kleinste Ganglienzellen sind. Zweifellose große Ganglienzellen und Gruppen von solchen haben wir nicht ganz selten im Bereiche des groben Nervenfasergeflechtes beobachtet; ihr Zelleib war mit blauen Körnchen und Schollen versehen.

1. 4 Tage nach der Unterbindung (2 Tiere).

Im Mesenterium sind die Bündel leicht aufgelockert, der parallele Verlauf der Fasern in ihnen ist oft gestört. Viele sehr schwach oder gar nicht tingierte, jedoch erkennbare Fasern in den Bündeln weisen tiefblau gefärbte Körnchen auf, die oft in regelmäßigen Abständen angeordnet sind oder auch Klumpen bilden. Zuweilen verlaufen neben einem derart veränderten Bündel in geringem Abstand eine oder mehrere Fasern, gestreckt und gleichmäßig tiefgefärbt wie normale Fasern.

Das intralobuläre Fasergeflecht ist teils regelrecht gefärbt, jedoch mit tiefblau gefärbten Körnchen versehen, teils nur schwach gefärbt. An andern Stellen weist das Fasergeflecht Stellen auf, wo die Färbung ganz oder bis auf einzelne Fäserchen ausgeblieben ist. Der Übergang von gefärbten Strecken einer Faser zu ungefärbten geschieht allmählich.

Die Ganglienzellen haben einen verwaschen und schwach blau gefärbten Zelleib.

2. 6 Tage nach der Unterbindung (2 Tiere).

In den Nervenfaserbündeln im Mesenterium sind die Bindegewebsfasern vermehrt, die Mehrzahl der Nervenfasern ist ungefärbt. Jedes Stämmchen enthält aber eine kleine Anzahl streckenweise blau gefärbter Fasern, die in diesen Abschnitten tief gefärbte Körnchen aufweisen.

Das intralobuläre Fasergeflecht ist im allgemeinen nicht gefärbt, an andern Stellen schwach und unvollständig.

Die Ganglienzellen mit verwaschen und schwach blau gefärbtem Zelleib.

Vereinzelte Kapillarsprossen aus den Läppchen ins Mesenterium, dagegen keine den Läppchenrand überschreitende Nervenfasern.

3. 9 Tage nach der Unterbindung (3 Tiere).

Es sind Nervenfaserbündel vorhanden, in denen die Mehrzahl der Fasern verwaschen und blaß gefärbt ist, während einzelne normal gefärbte Fasern eingeschlossen sind. Die Mehrzahl der Bündel verhält sich wie auf den beiden vorhergehenden Stadien.

Die Fixierung geschah in beiden Fällen in molybdänsaurem Ammonium. Nach gründlichem Auswaschen in destilliertem Wasser und kurzem Entwässern in absolutem Alkohol wurden die Präparate in Xylol aufgehellt, darauf die dünneren Partien ausgespannt und unmittelbar in Damarlack untersucht, die dickeren in Paraffin eingebettet und zu (dicken) Schnittpräparaten benutzt.

Die Vorzüge dünner Lösungen, die Lapinsky (Virch. Arch., 183. Bd., 1906) und Eugling (Pflügers Arch. 121. Bd., 1908) empfohlen haben, können wir auf Grund eigener Vorversuche bestätigen.

Auch kommen Fasern in Bündeln vor, die auf eine längere Strecke gleichmäßig gefärbt sind, um dann in einen ungefärbten, jedoch erkennbaren Abschnitt überzugehen.

Das intralobuläre Fasergeflecht ist gleichmäßig gefärbt und vollständig; es ist aber weitmaschiger als in einem normalen Läppchen.

An Orten, an denen in der Norm keine Nerven vorhanden, sind jetzt feinste, gleichmäßig gefärbte Fasern sichtbar, die mit dem intralobulären Fasergeflecht zusammenhängen und da liegen, wo sich neugebildete Kapillaren finden, nämlich erstens zwischen hintereinandergereihten Läppchen in dem vermehrten Bindegewebe zwischen solchen, zweitens im vermehrten Mesenterialbindegewebe an der Peripherie der Läppchen.

4. 26 Tage nach der Unterbindung (1 Tier).

Die Nervenfaserbündel verhalten sich wie auf den vorigen Stadien, d. h. die Fasern sind nicht gefärbt, aber erkennbar, oder verwaschen gefärbt, oder es sind deutlich gefärbte Fasern mit und ohne Körnchen vorhanden.

Das intralobuläre Fasergeflecht ist weitmaschiger als in der Norm. Die Fasern liegen in dem stark vermehrten intralobulären Bindegewebe und strahlen mit gestreckten Ausläufern oder wie die Kapillaren in Schlingen in das vermehrte extralobuläre Bindegewebe aus.

5. 40 Tage nach der Unterbindung (2 Tiere).

Nervenfaserbündel im allgemeinen wie auf den vorigen Stadien. Außerdem im Mesenterium eine Reihe gestreckt oder leicht geschlängelt verlaufender dünnerer und dickerer Bündel mit eng aneinanderliegenden, gleichmäßig, jedoch in verschiedener Intensität gefärbten Fasern.

Intralobuläres Fasergeflecht sehr weitmaschig, gut gefärbt. Viele überschreitende, gestreckt im Mesenterium verlaufende Fasern, auch zwei zusammen.

6. 600 Tage nach der Unterbindung (2 Tiere).

Die Nervenfaserbündel sind sehr zahlreich und gut gefärbt. Von den Stämmchen aus ziehen durch das Fettgewebe in unregelmäßiger Anordnung zahlreiche gleichmäßig gefärbte Fasern und gelangen auch an die (oben beschriebenen) Läppchen. Ein besonderes Läppchengeflecht ist nicht vorhanden. Die adventitiellen Nervenfasern der Mesenterialgefäße verhalten sich wie in der Norm.

Aus den zu den vorstehenden Angaben verwandten Befunden an 13 Kaninchen, bei denen es sich ausschließlich um einwandfrei gelungene Objekte gehandelt hat, geht hervor, daß sich Läppchengeflecht und extralobuläres Geflecht im ganzen übereinstimmend verhalten.

Im Läppchen ist am 4. und 6. Tage der größte Teil des Geflechtes nicht gefärbt; wo streckenweise Färbung aufgetreten ist, ist sie schwach. In der Folgezeit (vom 9. Tage ab) ist das intralobuläre Geflecht wieder gefärbt, jedoch von dem normalen durch größere Weite der Maschen unterschieden. Außerdem sind neugebildete Fasern vorhanden, die stets gleichmäßig gefärbt sind und deren Zahl in der Folgezeit (noch am 40. Tage) mindestens nicht abgenommen hat. Sie finden sich dort, wo etwas früher die neugebildeten Kapillaren anfangen aufzutreten, nämlich im vermehrten Bindegewebe an der Läppchenperipherie und im anstoßenden vermehrten Mesenterialbindegewebe, ferner in dem ebenfalls vermehrten Mesenterialbindegewebe, das mit den Gefäßen zwischen den Läppchen verläuft. Am 600. Tage, wo im Vergleich zur Norm stark verkleinerte, durch Sprossung aus den Ausführungsgängen entstandene Läppchen vorhanden sind, sieht man reichliche, gut gefärbte Fasern aus dem Fettgewebe an sie herantreten. Etwas, was dem Läppchengeflecht der normalen Drüse entsprechen würde, sieht man nicht.

Das extralobuläre Geflecht weist bis zum 40. Tage ein im ganzen übereinstimmendes Verhalten auf, insbesondere auch die Steigerung der Veränderungen in derselben Zeit, wo auch das Läppchengeflecht am stärksten verändert ist. Abgesehen von dem Ödem der Nervenfaserbündel und der Zunahme des Nervenbindegewebes bestehen die Veränderungen in Abnahme der Färbbarkeit bis zum Verluste derselben und im Auftreten von tief blau gefärbten Körnchen, die in Reihen oder Klumpen in den einzelnen Nervenfasern angeordnet sind. Vom 9. Tage an kommen Bündel vor, die wieder in ihrer ganzen Breite, wenn auch schwach und verwaschen, gefärbt sind, und in allen Stadien laufen neben den Faserbündeln Fasern mit normaler Färbung her. Vom 40. Tage

an verhält sich das Nervengeflecht teilweise wie in der Norm, und am 600. Tage bei veränderter Anordnung ist die Färbung durchweg normal.

Aus diesen Befunden am Nervensystem nach der Färbung mit Methylenblau heben wir hier nur hervor, daß in unserem Falle mit dem Verluste der Färbbarkeit zweifellos kein Schwund der Fasern verbunden ist; es ergibt sich das daraus, daß wir schon am 9. Tage wieder ein vollständiges, wenn auch weiter gewordenes Geflecht im Läppchen färben konnten, nachdem es sich wenige Tage vorher ganz oder größtenteils der Färbung entzogen hatte; bei Anwendung der Immersionslinse, besonders deutlich außerhalb der Läppchen, waren die sich nicht färbenden Fasern zu sehen.

Theorie der chronischen Entzündung.

Nachdem wir im ersten Hauptteil unserer Abhandlung das Verhalten der Blutströmung nach der Gangunterbindung geschildert und im Anschluß daran den Einfluß der Gefäß- und Kapillarnerven auf die Strömung, sowie die Natur und Wirkungsweise des Reizes auf das Nervensystem der Drüse erörtert haben, nachdem wir ferner in einem zweiten Teil den histiologischen Befund an der Drüse in den verschiedenen Stadien des Prozesses beschrieben haben, gehen wir jetzt zu dem Versuch über, die beiden bisher getrennt behandelten Reihen von Vorgängen in Beziehung zueinander zu bringen. Die Gesichtspunkte, die uns hierbei leiten, sind folgende ¹⁾.

Wir gehen von dem allgemeinen Satze aus, daß nachweislich jedem Organ des Körpers ein besonderes quantitatives und qualitatives Verhalten der Blutströmung zukommt, das ebensosehr zu seiner Charakteristik beiträgt, als die Eigenart seiner Parenchymzellen. Der Abgangsort der Organarterien, die Art ihrer Verzweigung, die Form insbesondere des Kapillarnetzes und die durchschnittliche Weite der Strombahn bedingen ein bestimmtes quantitatives Verhalten des Organblutes; die Art und Weise, in der sich — vom Nervensystem abhängig — die Schwankungen der Durchströmung und der Arbeitsleistung vollziehen, bezeichnen wir als qualitatives Verhalten der Blutströmung eines Organs.

Von diesem spezifischen Organcharakter der Blutmenge und Strömungsart nehmen wir an, daß er für das quantitative und qualitative Verhalten der Organbestandteile von Bedeutung ist. Im besonderen stellen wir uns vor, daß eine dauernd verminderte, jedoch qualitativ nicht veränderte Durchströmung eine Verkleinerung (die sogenannte einfache Atrophie), eine auf genügende Dauer vermehrte, ebenfalls nicht qualitativ veränderte Durchströmung eine Vergrößerung (typische Hyperplasie) hervorruft, und daß mit dem Wegfall der Beziehung zum Blute das Organ als solches zu existieren aufhört. Ist dies die eine Grundlage unserer Auffassung, so ist die andere die, daß mit genügend starken und langdauernden Strömungsveränderungen qualitativer Art die Existenzbedingungen des Parenchyms allmählich wegfallen, d. h. ein langsamer Schwund der spezifischen Organzellen stattfindet, wobei die vermehrte oder verminderte Quantität des Blutes lediglich modifizierend wirksam zu denken ist.

¹⁾ Vgl. Ricker, Relationspathologie.

Im Gegensatz zu den verschiedenen Parenchymen steht das Bindegewebe, das in allen Organen vorhanden ist, und dem, soviel man weiß, keine qualitativen Differenzen in verschiedenen Organen zukommen. Daher ist die Annahme erlaubt, daß es im Gegensatz zu den Parenchymzellen, deren starke Abhängigkeit von dem qualitativen Verhalten der Blutströmung wir betont haben, von diesem unabhängig ist, und daß die Ab- und Zunahmeprozesse im Bindegewebe von dem quantitativen Verhalten der Blutströmung abhängig sind. — Dem Bindegewebe dürfen in demselben Sinne die Ausführungsgänge der verschiedenen Drüsen an die Seite gestellt werden, die mit der Bildung des Sekretes nichts zu tun haben.

Daß das Verhalten der Blutströmung wie in der Norm, so auch unter den pathologischen Schwankungen seiner Quantität und Qualität vom Nervensystem abhängt, bedarf nach unseren früheren Ausführungen keiner weiteren Begründung, und wir fügen nur noch hinzu, daß dort, wo spezifische Organnerven an den Parenchymzellen angreifen, insbesondere motorische und sekretorische Nerven, ihnen ein Einfluß auf die Abbauprozesse in den Parenchymzellen zukommt, während über einen von ihnen ausgehenden Einfluß auf den Ansatz von Substanz nichts bekannt ist.

Da zwischen dem Blute und dem Gewebe keine unmittelbare Berührung besteht, so müssen wir schließen, daß der unter denselben quantitativen und qualitativen Schwankungen wie das Blut strömenden Lymphe die Vermittlung zwischen und Blut und Gewebe zukommt¹⁾.

Wenden wir diese Sätze auf die einzelnen Abschnitte des von uns beschriebenen Prozesses an, so haben wir unmittelbar nach der Unterbindung einen roten Zustand der Drüse vor uns, der sich von dem normalen, der Sekretionsphase entsprechenden in bezug auf die Beziehung zwischen Blut und Gewebe nicht unterscheidet und daher keiner Erläuterung bedarf.

Es folgt das kurze Stadium der akuten Veränderungen, die sich vorwiegend an den Gefäßen und Kapillaren abspielen und diejenigen sind, die als Merkmale der akuten Entzündung bezeichnet werden.

Im Unterschied von der Norm ist die Abwechslung zwischen physiologischer Hyperämie mit Beschleunigung und Ischämie mit Verlangsamung des Blutstromes beseitigt; es besteht eine dauerhafte Hyperämie unter Herabsetzung der Erregbarkeit und der Arbeitsleistung, was sich in Verlangsamung bis zum Stillstand äußert.

Die daneben verlaufenden Gewebsveränderungen bestehen in Auflockerung des Bindegewebes durch die vermehrte, verlangsamte Lymphe, in einer Ansammlung von weißen Blutkörperchen im Bindegewebe, dessen Fasern und Zellen als gequollen zu betrachten sind; schließlich in einem Ausbleiben des normalen Um-

¹⁾ Kühne und Lea (a. a. O.) haben schon auf die große Bedeutung der an jedem Pankreas auffallenden Tatsache hingewiesen, daß ganze Schläuche das Gebiet des Kapillarnetzes überschreiten und ins kapillarfreie Mesenterium hineinragen.

satzes der Sekretgranula, die infolgedessen liegen bleiben und die dadurch anschwellenden Zellen anfüllen.

Da die Exsudation und Extravasation nahezu allgemein mit der veränderten Blutströmung erklärt werden und sich auch die Auflockerung des Bindegewebes ohne weiteres aus der Durchtränkung mit Lymphe ergibt, haben wir uns hier nur mit dem Ausbleiben des normalen Umsatzes der Granula des Parenchyms zu beschäftigen.

Wir erinnern daran, daß die Umwandlung in Sekret unter physiologischen Umständen mit einer Strombeschleunigung einhergeht, und dürfen somit die ausbleibende Verwandlung der Granula in Sekret mit der Verlangsamung des Blutstromes in Verbindung bringen, die dem normalen Ablauf des Sekretionsvorganges ungünstig ist. Da aber schon in der normalen Drüse das Auftreten von Granula nach der Sekretionsphase bei Verlangsamung des Blutstromes stattfindet, so überrascht es nicht, daß sich die Granula in abnorm großer Zahl in der Zelle bilden, weil die Zellen in Beziehung zu einer vermehrten Menge langsam strömenden Blutes stehen. — Diese Anhäufung hat mit einem echten Wachstum der Zellen ebensowenig zu tun, wie die beschriebene Quellung von Zellen und Fasern.

Einen Schwund von Parenchym haben wir in dieser kurzen Zeit nicht feststellen können, obwohl nach unseren Vorbemerkungen in der nachgewiesenen qualitativen Änderung der Beziehung zwischen Blut und Gewebe die Voraussetzung eines Zerfalles von Parenchymzellen gegeben war. Zweifellos wäre er auch bei längerer Dauer des gleichen Strömungstypus nicht ausgeblieben, wie ja aus vielen Erfahrungen über die Gewebsveränderungen bei akuter Entzündung hervorgeht und sich im folgenden langen, nicht wesentlich verschiedenem Stadium gezeigt hat.

Auch dieses chronische Stadium ist dadurch charakterisiert, daß die schwachen natürlichen Reize ausgeschaltet sind, und damit die normale Abwechslung zwischen stärkerer und geringerer Durchströmung einer gleichmäßigen Strömung Platz gemacht hat. Bei dieser ist im Vergleich mit der Norm die Strombahn weit oder erweitert, die Strömung verlangsamt oder von mittlerer Schnelligkeit; im Vergleich mit dem akuten Stadium hat die Erweiterung und Verlangsamung abgenommen. Es handelt sich somit wieder um eine gegen die Norm qualitativ und quantitativ geänderte Strömung des Blutes; das dauernde Vorhandensein einer weiten oder erweiterten Strombahn mit im Vergleich zum akuten Stadium schneller Durchströmung bedingt eine besonders intensive Beziehung zwischen Blut, Lymphe und Gewebe.

Betrachten wir zuerst das Parenchym, so sind wir in unseren Vorbemerkungen davon ausgegangen, daß qualitative Veränderung der Blutströmung seine Rückbildung hervorruft. Diese Rückbildung tritt dann auch ein und vollzieht sich langsam, in Wochen. Wir dürfen uns vorstellen, daß mit der hervorgehobenen verstärkten Beziehung des Blutes zum Parenchym ein Vorwiegen der Spaltungsprozesse in den Zellen verknüpft ist, während mit dem Wegfallen eines ischämi-

schen Zustandes diejenige Phase des Stoffwechsels zurücktritt, in die man bei Organen mit periodischer Funktion die Synthese verlegt.

Ungefähr zur gleichen Zeit mit der Verminderung des Parenchyms tritt, wie wir gesehen haben, eine Vermehrung des Bindegewebes und eine Hyperplasie des Gangepithels auf. In unseren Vorbemerkungen haben wir betont, daß das Bindegewebe und das Gangepithel, als in allen Drüsen gleichartig vorhanden, von der für das Parenchym so wichtigen qualitativen Änderung der Blutströmung unbeeinflußt bleiben, wohl aber von den quantitativen Schwankungen abhängig sind. Diese bedeuten in dem uns beschäftigenden Zeitraum eine dauernde Steigerung. Von dieser leiten wir jene Zunahme des Bindegewebes und des Gangepithels ab.

Im weiteren Verlauf ist das Verhalten des Blutes und der Blutströmung dadurch charakterisiert, daß die Weite der gesamten Strombahn noch immer beträchtlicher ist als in der Norm, und die durchschnittliche Geschwindigkeit des Blutes geringer ist als im unbeeinflussten Pankreas. Dagegen hat im Vergleich mit dem unmittelbar vorhergehenden Abschnitt die Weite der Strombahn fortgefahren sich zu verringern, auch die Verlangsamung hat weiter abgenommen, und wie die Reaktionsfähigkeit gegen unsere künstlichen Reize zugenommen hat, so können wir auch aus dem zuweilen beobachteten Gegensatz zwischen ischämischen und hyperämischen Stromgebieten schließen, daß die Empfänglichkeit für die normalen Reize bis zu einem gewissen Grade zurückgekehrt ist.

Histologisch ist diese Epoche dadurch gekennzeichnet, daß das vermehrte Bindegewebe allmählich wieder abnimmt, um aber reichlicher zu bleiben als in einer normalen Drüse, und daß die auf epitheliale Gänge reduzierte Drüse hohle oder solide epitheliale Sprossen von dauerhaftem Bestande liefert und behält, die mit dem spezifischen Parenchym sehr wenig Ähnlichkeit besitzen und an Masse hinter ihm weit zurückstehen.

Die Abnahme des vermehrten Bindegewebes leiten wir in Anwendung eines vorausgeschickten allgemeinen Grundsatzes von der Abnahme der vorher stärker gewesenen Hyperämie ab. Und wenn das Gangepithel alveolenähnliche Gebilde von dauerhaftem Bestande hervorbringt, so setzen wir das mit der hervorgehobenen Annäherung des Strömungscharakters an den normalen in Relation. Wie normalerweise eine gesetzmäßige Beziehung zwischen dem Blute in einem bestimmten quantitativen und qualitativen Verhalten einerseits, und dem Gewebe in seiner absoluten Menge und in dem relativen Mengenverhältnis zwischen Epithel und Bindegewebe andererseits besteht, so hat sich jetzt eine neue Beziehung hergestellt zwischen der veränderten Menge und Strömungsart des Blutes einerseits und dem drüsenähnlichen Gebilde andererseits, das an die Stelle des Pankreas getreten ist.

Bei dem eben gegebenen Überblick haben wir unerwähnt gelassen, daß wir anfangs nicht ganz selten und später spärlich Stasekapillaren gefunden haben. An dieser Stelle kommt für uns nur in Betracht, daß sie der Ausdruck einer — stärksten — quantitativen und qualitativen Änderung der Blutströmung im

Sinne der Aufhebung der lokalen Beziehung zwischen Blut und Gewebe sind, und somit die Abbauprozesse namentlich auch am Parenchym unterstützen.

Die Stase ist jedoch nie so großen Umfangs gewesen, daß davon stärkerer Parenchymzerfall hätte abhängig sein können. Wir haben nur in ganzen Fettgewebsläppchen mehrmals Stase auftreten sehen und, wie zu erwarten stand, später Fettgewebsnekrose mit Verkalkung gefunden ¹⁾).

Schließlich müssen wir noch kurz darauf eingehen, wie wir uns die Beziehung zwischen der veränderten Blutströmung und den Veränderungen der Nerven denken, deren Bedeutung dadurch so nahe gelegt wird, daß jeder Nerv des extra-lobulären Geflechtes eine eigene oder mehrere eigene Kapillaren hat, während im Läppchen die lokale Beziehung zu den Kapillaren natürlich ebenfalls sehr eng ist.

Es hat sich ergeben, daß namentlich im akuten Stadium die Färbbarkeit der Fasern herabgesetzt und zum Teil aufgehoben ist. Wir schicken voraus, daß nach Ehrlich, dem Entdecker der wertvollen Methode, Sättigung mit Sauerstoff und alkalische Reaktion unerläßliche Bedingungen des Eintritts der Färbung sind ²⁾).

Bei unserem starken Grade der Abweichung der Blut- und Lymphströmung, bei dem diese verlangsamt sind, dürfen wir uns vorstellen, daß die Zufuhr von Sauerstoff zum Gewebe herabgesetzt und dadurch die Färbbarkeit beeinträchtigt oder aufgehoben ist. Da aber die Nerven auch nach der Tötung des Tieres an der Luft nicht blau werden, so liegt nicht nur Mangel an Sauerstoff, sondern auch eine chemische Alteration der Nerven zugrunde, die die Bindung des Sauerstoffs verhindert. Indessen genügt auch dies zweifellos von der veränderten Beziehung zwischen Blut, Lymphe und Nerven abhängige Moment allein nicht zum Verständnis des Ausbleibens der Färbung, denn wir haben im selben Bündel neben den veränderten spärliche normalgefärbte Nervenfasern gesehen. Demgemäß muß noch ein anderer Einfluß beteiligt sein, der die Blaufärbung verhindert, als solcher kommt, wie wir vorausbemerkt haben, das Verhalten der Reaktion in ihrer Abhängigkeit vom Reizungszustande in Betracht. Es darf nach den darüber vorliegenden Kenntnissen angenommen werden, daß ein dauernder Zustand der abnorm hohen Erregung und der Reizbarkeitsherabsetzung, während dessen eine erhöhte Zufuhr von Energie zum Nervensystem besteht, die zum Zustandekommen der Färbung an den Nervenfasern und den Granula der Ganglienzellen notwendige alkalische Reaktion mehr oder minder vollständig aufhebt. Demgemäß nehmen wir an, daß im Zustand der übermäßigen Reizung befindliche Nervenfasern und Ganglienzellen bei und infolge der durch die Reizung unvermeidlicherweise veränderten Blutströmung die Färbbarkeit einbüßen, die ihnen bei physiologischer Reizung und normaler Blutströmung zukommt.

¹⁾ Diese Fettgewebsnekrose ist also durch Stase entstanden, die auf einen im Gange entstandenen Gefäßnervenreiz zurückzuführen ist.

²⁾ Zum folgenden vgl. die Angaben Dogiels in der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, und W. D. Halliburton, Die Biochemie der peripherischen Nerven, Ergebn. d. Physiol., 4. Jahrg., 1905.

Diejenigen Fasern aber, die wir stets wohlgefärbt getroffen haben, dürften aus Systemen stammen, die durch unseren Eingriff nicht in Reizung versetzt werden.

Die beschriebene und erläuterte Anomalie der Färbung läuft parallel mit der Stärke der Abweichung der Blutströmung von der Norm, und je mehr diese sich der Norm wieder nähert, desto besser ist die Färbung. Die Abnahme des Reizungszustandes und des abnormen Verhaltens der Blutströmung machen das nach dem Gesagten verständlich.

Haben wir bisher die Eigentümlichkeiten der Färbbarkeit besprochen, so wenden wir uns jetzt zur Neubildung von Nervenfasern und dem Schwunde von solchen.

Hier ist zunächst ein Parallelismus zwischen dem Wachstum der dem Bindegewebe zuzurechnenden Kapillaren und der Neubildung von Nervenfasern, die diese begleiten, hervorzuheben; wir führen beides auf die Hyperämie zurück, so daß also auch auf die Nervenfasern das quantitative Verhalten des Blutes von entscheidender Bedeutung ist.

Eine Rückbildung von Nervenfasern ist daraus zu erschließen, daß mit der Abnahme des Parenchyms das Lämpchennetz weitmaschiger wird, also Nervenfasern schwinden, und das Gleiche gilt von der Zeit um den 40. Tag, wo in den stark verkleinerten Lämpchen mit dem nun ebenfalls schon wieder verminderten Bindegewebe und verkleinertem Kapillarnetz das Nervenetz noch weitmaschiger ist. Mit dem Schwund der innervierten Organe (Parenchymzellen und Kapillaren) verschwinden also auch Nervenfasern, wie wir uns vorstellen, in Abhängigkeit von derselben Ursache, der veränderten Beziehung zum Blute.

Nachdem wir die Gewebsveränderungen in Zusammenhang mit der vom Nervensystem abhängigen Blutströmung gebracht, haben wir uns noch zu fragen, ob auch den sekretorischen Nerven ein Einfluß in dieser Richtung zukommt. Wir können nur soviel von ihnen aussagen, daß sie im Anfang, wo eine Sekretion besteht, im Zustand einer Reizung, wenn auch einer abnormen, gedacht werden müssen; demgemäß üben sie einen Einfluß auf die Umwandlung von Granula in das Sekret aus, das den sich erweiternden Gang anfüllt. Ob später mit dem Aufhören der Sekretion jeder Einfluß der sekretorischen Nerven auf die Vorgänge im Parenchym völlig abgeschnitten ist — worauf die dauernde Anfüllung der Zellen mit Granula hindeuten könnte —, mithin die Sekretionsnerven im Zustand der vollständigen reflektorisch entstandenen Lähmung sind, oder ob sie sich ähnlich wie die Gefäßnerven verhalten, d. h. in ihrer Erregbarkeit nur herabgesetzt sind und in diesem Zustande die Abbauprozesse im Parenchym mit beeinflussen, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Werfen wir einen Rückblick auf die beschriebenen histiologischen Veränderungen, so haben wir, wenn wir von anderen absehen, nach einem kurzen Stadium, in dem Hyperämie, Exsudation und Extravasation von vorwiegend mehrkernigen Zellen die Hauptveränderung sind, ein sehr langes, Monate und Jahre währendes

beobachtet, indem die wesentlichen Befunde zuerst in einer Vermehrung des interstitiellen und benachbarten Bindegewebes und der Kapillaren, in einer Abnahme der spezifischen Parenchymzellen bis fast zum völligen Schwund derselben, darauf in einer Abnahme dieses vermehrten Bindegewebes und in einer Hyperplasie des übriggebliebenen Parenchyms gestanden haben, dessen Ergebnis stark von dem Bau des normalen Pankreas abweicht und von Dauer ist.

Auf Grund dieser Merkmale halten wir uns für berechtigt zu sagen, daß die Folge der Gangunterbindung nach der allgemeinen Auffassung und Bezeichnung eine chronische Entzündung ist, die sich an ein sehr kurzes Stadium akuter Entzündung anschließt. Wenn einige wenige Autoren die Folgen der Unterbindung von Ausführungsgängen als ein besonderes Kapitel behandeln, und nur die enge Verwandtschaft zur chronischen Entzündung betonen, so halten wir eine derartige Trennung für unberechtigt. Die Unterschiede, die man zwischen vielen Formen der chronischen Entzündung und dem Vorgang finden kann, der sich an die dauernde Verlegung des Ausführungsganges anschließt, verschwinden gegenüber den mitunter sehr stark ausgeprägten Gegensätzen zwischen Prozessen, die allgemein zur chronischen Entzündung gerechnet werden.

In dem nunmehr folgenden Teil unserer Abhandlung, in dem wir uns mit den abweichenden Auffassungen auseinanderzusetzen gedenken, wollen wir von Erörterungen über die akute Entzündung absehen, da wir nicht Gelegenheit gehabt haben, sie in genügender Ausführlichkeit zu behandeln, und werden nur den chronischen Teil des Gesamtvorganges in der Drüse als Beispiel einer chronischen Entzündung berücksichtigen.

Andere Theorien der chronischen Entzündung.

Wenn wir diejenigen Einflüsse, die von außen auf den Körper einwirken oder im Körper entstehen, und ein Organ so verändern, daß es in chronische Entzündung gerät, zu den „Reizen“ zählen, so müssen wir uns zuerst fragen, wo nach der Ansicht der Autoren diese Reize angreifen.

Die Darstellungen wie der akuten, so auch der chronischen Entzündung geben darauf die Antwort, daß die Reize auf sämtliche anwesenden Zellen, deren Eigentümlichkeit ja die Irritabilität sei, wirken. Demgegenüber möchten wir zu bedenken geben, daß im normalen Zustand der Drüse, wie ihn die Physiologie behandelt, die Reize nicht an den Parenchymzellen, auch nicht an den Muskelfasern und Kapillarzellen angreifen, sondern an dem Nervensystem des Organs. Wenn man es allgemein mit Recht als einen Fundamentalsatz bezeichnet, daß die pathologischen Prozesse Modifikationen der physiologischen sind, so verlangt die Anwendung dieses Satzes auch für die Entzündung, akute wie chronische, daß die Reize am Nervensystem angreifen, woran sich dann die übrigen Prozesse in einer bestimmten Abhängigkeit voneinander anschließen. Demgemäß müssen wir es als unberechtigt bezeichnen, wenn die Pathologie bei der Untersuchung und Erörterung der chronischen Entzündung das Nervensystem völlig vernachlässigt

und so verfährt, als ob die Reize unmittelbar die Gewebsveränderung, im wesentlichen also Parenchymschwund und Vermehrung des Bindegewebes, hervorbrächten.

Wie denken sich nun die Autoren im einzelnen die Wirkungsweise der Reize, die sie an den genannten Bestandteilen der Drüse angreifen lassen?

Nach einer verbreiteten Auffassung der chronischen Entzündung besteht der Vorgang am Parenchym in einem raschen Zerfall oder langsamen Schwund, der durch die unmittelbare Wirkung des Reizes zustande kommen soll, während die Bindegewebshyperplasie teils von Reizen abhängig gemacht wird, die den Zerfallsprodukten entstammen, teils mit einer Hyperämie in Zusammenhang gebracht wird, die unter dem Einfluß des Zerfallenen als eines Fremdkörpers sich entwickeln und entspannend wirken soll, so daß die normalen Wachstumshemmungen beseitigt werden; teils sieht man in dem Bindegewebswachstum ein Regenerationsbestreben des Organismus. Erscheint somit das Parenchym „empfindlicher“ als das Bindegewebe, so tritt dieselbe Auffassung zutage, wenn von dem an beiden Bestandteilen gleichzeitig ansetzend gedachten Reize ausgesagt wird, daß er am Parenchym rückgängige, am Bindegewebe progressive Veränderungen hervorrufe.

Eine dritte Auffassung läßt das Bindegewebe vom Reiz direkt zum Wachstum angeregt werden, sei es, daß dies der Natur des Reizes, oder der größeren Wachstumsneigung des Bindegewebes zugeschrieben wird; der sekundäre Schwund des Parenchyms aber wird auf den Druck zurückgeführt, den das wachsende und namentlich das später schrumpfende Bindegewebe ausüben soll. Sofern aber im späteren Verlauf der chronischen Entzündung eine mehr oder minder umfangreiche Hyperplasie auch des Parenchyms vorkommt, so wird sie als Regeneration gedeutet und damit für erklärt angesehen.

Zu diesen Anschauungen möchten wir auf Grund unserer Beobachtungen und Überlegungen folgendes hervorheben.

Nach der ersten oben erwähnten Auffassung würde der Reiz unmittelbar auf das Parenchym so einwirken, daß es schwindet.

In unserem Falle könnte in diesem Sinne nur in Frage kommen und ist gelegentlich von Untersuchungen an Drüsen mit unterbundenem Ausführungsgang von Autoren herangezogen worden: die Unterbindung als operativer, entzündungserregender Eingriff, der Druck des gestauten Sekretes und die chemische Wirkung von seiten desselben.

Die Wirkung des operativen Eingriffes zur Erklärung der Vorgänge im Pankreas können wir ohne weiteres zurückweisen, da die Drüse beim Kaninchen eine sehr große Flächenausdehnung (etwa 20 zu 5 cm) besitzt, und der Augenschein in jedem Falle gelehrt hat, daß entzündliche Veränderungen geringsten Grades die unmittelbare Umgebung des Fadens nicht überschritten und nicht einmal die Parenchymsgrenze erreicht haben.

Ebensowenig kann von einer chemischen Einwirkung des gestauten Sekretes auf das Epithel gesprochen werden. Man müßte beim Pankreas an eine fermen-

tative Zersetzung des Eiweißes der Epithelzellen denken. Abgesehen davon, daß nach neueren Untersuchungen das Trypsin erst aktiviert werden muß, um eine zersetzende Wirkung auszuüben, zeigt der mikroskopische Befund nicht das Bild eines raschen Zerfalls des Parenchyms, wie man ihn sich als von einem Ferment hervorgerufen vorstellen müßte, sondern den einer langsamen, über Wochen sich erstreckenden Abnahme, wie wir sie bei einer chronischen Entzündung auch an Orten auftreten sehen, wo eine fermentative Zersetzung gar nicht in Betracht kommt.

Während diese beiden Anschauungen kaum zahlreiche Anhänger haben werden, ist die Vorstellung weit verbreitet, daß in einer Drüse mit unterbundenem Ausführungsgang der Druck des Sekretes das Parenchym zum Schwund bringe.

Hiergegen ist zunächst einzuwenden, daß der Druck sich nur in sehr stark abgeschwächtem Grade auf das Parenchym der Drüse, die Schläuche, fortpflanzt, denn wir haben zwar in den Ausführungsgängen nicht unbeträchtliche Erweiterung des Lumens und eine deutliche Formveränderung des Epithels gesehen, die auf den Druck zu beziehen ist, in den Schläuchen aber nur eine minimale Erweiterung der Lichtung, die nicht einmal konstant ist; wäre hier der Druck annähernd so wirksam wie in den Ausführungsgängen, so hätten die Parenchymzellen ebenfalls platt werden müssen. In Wirklichkeit aber verkleinern sie sich langsam, ohne in ihrer Form wesentlich verändert zu werden, was sicher nicht zugunsten der Bedeutung des Druckes spricht.

Den entscheidenden Einwand gegen die Vorstellung von Druck als eines Zellschwund bewirkenden Einflusses sehen wir darin, daß wir uns den Schwund nur als einen chemischen Abbau vorstellen können, der nach Analogie der physiologischen Abbauvorgänge im Körper verläuft. Ist dem so, dann darf bestimmt behauptet werden, daß die geringe Belastung, wie sie in den Alveolen stattfindet, nicht dazu angetan ist, den chemischen Prozeß, der unter normalen Umständen niemals rein physikalisch bedingt ist, einzuleiten und zu unterhalten.

Eine andere Vorstellung über den Untergang des Parenchyms, die in der Lehre von der chronischen Entzündung auftritt, ist die, daß das Parenchym nicht primär zum Schwund gebracht wird, sondern sekundär durch den Druck, den das vermehrte, allmählich schrumpfende Bindegewebe ausübe. Derselbe Einwand, den wir zuletzt gegen die Wirksamkeit des Druckes des Sekretes erhoben haben, besteht auch hier zu Recht. Außerdem haben uns unsere Untersuchungen am lebenden Tier andauernd klar vor Augen geführt, daß von einer Druckwirkung eines Gewebes auf ein anderes schlechterdings nicht die Rede sein kann. Der Anblick lehrt vielmehr, daß die beiden Gewebsarten frei nebeneinander im lockeren Mesenterium liegen, und daß alle Bestandteile durch freie Flüssigkeit getrennt sind, die eine Druckwirkung eines Gewebes auf das andere verhindert. Aber auch eine mittelbare Druckwirkung, die etwa das gestaute Sekret und das vermehrte Blut mittels der Tunica propria ausüben würden, kann nicht angenommen werden, da diese, wie wir in der früheren Abhandlung betont haben, lediglich lockeres Binde-

gewebe ist, das sich von dem übrigen Mesenterial- und dem intralobulären Bindegewebe nur durch seine Verlaufsrichtung unterscheidet; diesen Charakter behält es auch im vermehrten Zustande. — Es ist uns nicht zweifelhaft, daß die Vorstellung von der Druckwirkung eines Gewebes auf das andere nur am fixierten Objekt entstehen konnte, dessen Aussehen durch die Wasserentziehung so stark verändert ist, daß falsche Vorstellungen unvermeidlich sind.

Beschäftigen wir uns nun mit den Erklärungsversuchen, die für das Wachstum des Bindegewebes vorliegen, so wäre an erster Stelle derjenige zu nennen, der das Bindegewebe sich auf den unmittelbar wirkenden Reiz hin vermehren läßt. In unserem Fall würde dieser Reiz im Druck des Sekretes bestehen oder in chemischen Stoffen, die aus dem gestauten Inhalte infolge Austausches mit der Gewebsflüssigkeit in das Bindegewebe gelangen könnten.

Gegen die erste Vorstellung ist einzuwenden, daß der als Wachstumsreiz aufgefaßte Druck von der Epithelschicht getragen wird und zweifellos überhaupt nicht das in der nach allen Richtungen hin beweglichen Gewebsflüssigkeit eingelagerte intra- oder gar auch extralobuläre Bindegewebe, das doch auch an der Vermehrung teilnimmt, beeinflußt. Und was die Wirksamkeit im Sinne direkter chemischer Reizung angeht, so erfolgt zweifellos jener Austausch äußerst langsam gegen eine in steter Strömung begriffene Lymphe, woraus hervorgehen dürfte, daß jene Stoffe, deren Wirksamkeit als Reiz nicht einmal feststeht, äußerst stark verdünnt werden und den Schwellenwert eines physiologischen Reizes nicht erreichen, geschweige denn im Sinne eines pathologischen Reizes wirksam werden können.

So wenig wie man sich das gestaute Sekret als einen chemischen Reiz auf das Bindegewebe denken kann, ebensowenig kann man sich die Stoffe, die bei dem langsamen Schwunde des Parenchyms auftreten im Sinne eines Wachstumsreizes auf das Bindegewebe vorstellen. Wir haben darauf hingewiesen, daß sich dieser Abbau äußerst langsam und im Austausch mit der fließenden, verdünnenden Lymphe vollzieht, und daß kein Grund vorliegt, anzunehmen, daß der Abbau anders erfolgt, als im physiologischen Leben und etwa Stoffe liefert, die einen pathologischen Reiz ausüben könnten.

Eine weitere Vorstellung führt alles Wachstum und so auch das Wachstum des Bindegewebes in unserm Falle auf die Beseitigung von Widerständen zurück, die im normalen Körper die unbegrenzte Wachstumsfähigkeit der Zellen hindern sollen, sich zu entfalten. Im Sinne einer derartigen Entspannung des Gewebes sollen Parenchymschwund und eine durch einen Reiz hervorgerufene Hyperämie dienen.

Wie wenig diese Vorstellung geeignet ist, in unserem Falle angewandt zu werden, geht schon daraus hervor, daß der beschriebene Typus der Hyperämie nach der Gangunterbindung auf Epithel und Bindegewebe gleichzeitig wirkt, es ist nicht einzusehen, warum die sogenannte Entspannung nur auf das Bindegewebe wachstumsanregend wirken soll. Im übrigen sehen wir in einer Zurück-

führung von Wachstum auf eine angeborene Wachstumsfähigkeit ebenso wenig eine Erklärung, wie wenn man ein Regenerationsvermögen oder -bestreben heranzieht, doch würden uns Erörterungen auf diesem Gebiete zu weit von unserem Thema abführen.

Ein Rückblick auf die besprochenen Auffassungen zeigt, daß sie unter Vernachlässigung des Nervensystems, der Blutbahn und des Blutes Zusammenhänge aufstellen, die sachlichen Einwänden ausgesetzt sind und theoretisch Bedenken hervorrufen.

Wir sind am Schlusse unserer Beobachtungen und ihrer Erläuterung angelangt und nur zur Ergänzung und weiteren Widerlegung der andersartigen Theorien wollen wir zwei Abhandlungen nicht unerwähnt lassen, die ebenfalls an Speicheldrüsen angestellt sind, und deren Ergebnis unserer Gesamtauffassung des untersuchten Prozesses zur nicht unwichtigen Stütze dienen kann.

Alexander Maximow¹⁾ hat als Folge von Durchschneidung der Chordatumpani des Hundes während der dadurch bewirkten paralytischen Sekretion an der Submaxillar- und, ausgesprochener, an der Retrolingual-Speicheldrüse Verkleinerung und Schwund des Parenchyms, sowie Vermehrung des Bindegewebes gefunden. Handelt es sich somit im wesentlichen um denselben Prozeß wie nach der Gangunterbindung, so ergibt der nähere Vergleich eine weitgehende Übereinstimmung im einzelnen, doch müssen wir uns versagen, sowohl hierauf, wie auf die ganz zurücktretenden Unterschiede einzugehen. Maximow gibt keine Erklärung des Prozesses, den er auf seinen verschiedenen Stadien mit so großer Sorgfalt in bezug auf die histologischen Veränderungen verfolgt hat. Wir schließen aus seinen Angaben, daß durch einen Eingriff am Nervensystem einer Speicheldrüse, bei dem die Nervenfasern der Gefäße und Kapillaren und die sekretorischen Fasern in einen langdauernden veränderten Zustand versetzt werden, sich der Prozeß einstellt, den man als chronische Entzündung zu bezeichnen pflegt.

Scaffidi²⁾ hat am Pankreas ebenfalls des Hundes nach Abtragung der Ganglien des Plexus coeliacus eine „Reduktion der Dimensionen der Drüsenzellen, Zunahme des intraazinösen Bindegewebes, Dilatation der Blutgefäße“ in der Drüse festgestellt. Auch dieser Autor begnügt sich mit kurzen Andeutungen und versucht nicht einer Theorie seiner Beobachtungen näherzutreten. Uns liegt hier wieder daran, festzustellen, daß auch Scaffidi mit seinem Eingriff am Nervensystem die ersten Stadien des Prozesses der chronischen Entzündung hervorgerufen hat, und zu betonen, daß der Verfasser mit Recht die Erweiterung der Blutgefäße in seinen mikroskopischen Präparaten ausdrücklich erwähnt, allerdings ohne sie verständlich zu machen. Ist doch in seiner allgemeinen Fassung der häufig ausgesprochene Satz nicht richtig, daß aus der Weite und Füllung der

¹⁾ A. Maximow, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. Arch. f. mikr. Anat., 58. Bd., 1901.

²⁾ V. Scaffidi, Über die zytologischen Veränderungen im Pankreas nach Resektion und Reizung des Vagus und Sympathicus. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteil., Jahrg. 1907.

Gefäße und Kapillaren in der Leiche kein Schluß auf den Zustand während des Lebens möglich sei. Denn wo sich die Arterien und Kapillaren beim Tode nicht entleeren, da war, wie aus unseren Versuchen hervorgeht und wir schon oben betont haben, am Schluß des Lebens die Erregbarkeit der Konstriktoren herabgesetzt oder aufgehoben.

Wir haben diese beiden Untersuchungen vor allem auch deswegen angeführt, weil die ihnen zugrunde liegenden Experimente in großer Entfernung von der Drüse vorgenommen sind und somit sinnfälliger als unser Eingriff am Gang zeigen, daß das Nervensystem derjenige Organbestandteil ist, an dem der Reiz angreift; weil sie ferner zeigen, daß auch auf unserem Gebiete die Wirkung nicht so sehr von der Natur des Reizes und dem Ort seines Angriffs abhängig ist, als von seiner Stärke und dem Erregbarkeitszustand des Nervensystems.

XXXII.

Rote Blutkörperchen in der Epidermis.

(Aus dem Pathologischen Institute in Rostock.)

Von

H e r m a n n J o s e p h y, Med.-Prakt.

Rote Blutkörperchen, einzeln oder zu mehreren in den interepithelialen Räumen des geschichteten Plattenepithels der menschlichen Haut liegend, sind zwar selten genauer beschrieben, finden sich aber sicher recht häufig. Dagegen ist bis jetzt, wenn ich von einem experimentellen Befunde (vgl. unten) absehe, das Vorkommen größerer, zusammenhängender Massen von Erythrozyten in der Stachelschicht der Haut nicht erwähnt, und es mag daher gestattet sein, auf einen Fall, der etwas Derartiges zeigte, etwas näher einzugehen.

Herrn Prof. S c h w a l b e danke ich für die Überlassung dieses noch aus Heidelberg stammenden Falles und für seine gütige Unterstützung bei der Arbeit. Die erste Untersuchung wurde von Herrn Dr. W e n g l e r gemacht. Herr Geheimrat Prof. A r n o l d gab die Anregung zu dieser Arbeit.

Es handelte sich um einen elephantiasischen Penis, dessen Bild sich makroskopisch nicht von dem gewöhnlichen der Elephantiasis unterschied. Das Organ war besonders distalwärts stark vergrößert; doch war es sehr zerschnitten und eine genauere Orientierung nicht sicher möglich. Es war von gerunzelter, bräunlich pigmentierter Epidermis bedeckt. Auf dem Schnitt zeigte sich ein weißes, derb fibröses Gewebe. In der Epidermis und den obersten Schichten der Kutis fanden sich gelbrote bis rotbraune Pünktchen von der Größe höchstens eines Stecknadelkopfes, oft gerade an der Grenze des Sichtbaren stehend. Ihre Zahl war nicht allzu groß.

Das Präparat war in Formalin fixiert. Untersucht wurden besonders Paraffinschnitte, die mit Hämatoxylin vor- und mit Eosin bzw. v a n G i e s o n s c h e r Lösung nachgefärbt waren.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes: Die Kutis bot das gewöhnliche Bild der Elephantiasis. Von den zelligen Elementen fielen besonders die sehr zahlreichen Mastzellen, ferner Plasmazellen und Fibroblasten auf. In der Epidermis waren die Interzellularräume der