

XV.

Über den Einfluß des Pankreas auf den Glykogenbestand der Leber.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Prof. Dr. J. Wohlgemuth und Dr. M. Fukushima (Tokio).

(Hierzu Taf. II.)

Es unterliegt keinem Zweifel, daß der Kohlenhydratbestand der Leber eines gut genährten Tieres in erster Reihe abhängig ist von der Funktionstüchtigkeit des Pankreas. Denn wenn man einem Tier das Pankreas total exstirpiert und so die Tätigkeit des Pankreas vollkommen ausschaltet, so verschwindet aus der Leber sämtliches Glykogen in kürzester Zeit, und gleichzeitig hat die Leberzelle für immer ihre Fähigkeit eingebüßt, Glykogen zu synthetisieren und in sich aufzuspeichern. Die notwendige Folge davon ist, daß das Tier zuckerkrank wird. Es findet also durch das Pankreas gleichsam eine Regulierung des Glykogenbestandes in der Leber statt, und diese wird so lange in normaler Weise vor sich gehen, als das Pankreas in vollem Maße funktionstüchtig ist.

Auf welchem Wege aber dieser Vorgang der Regulation sich abspielt, ob durch Vermittlung der Nerven oder auf dem Wege der Blutbahn oder unter Zuhilfenahme beider Faktoren, ist mit voller Sicherheit noch nicht entschieden. Allerdings spricht das bisher in dieser Frage vorliegende experimentelle Material sehr zugunsten der Blutbahn. In erster Reihe sind hier zu nennen die bekannten Transplantationsversuche von Minkowski¹⁾ und die von Hédon²⁾ und Thiroloix³⁾. Aus ihnen geht hervor, daß, wenn man ein ausreichend großes Stück der Drüse außerhalb der Bauchhöhle unter die Haut des Tieres einpflanzt, dieser verlagerte Pankreasrest genügt, um das Zustandekommen des Diabetes mit voller Sicherheit zu verhindern. Noch klarer zeigen das die Parabioseversuche von Forscbach⁴⁾, der zwei Hunde von gleichem Wurf untereinander mit der Leibeshöhle vereinigte und dann dem einen der beiden Tiere das Pankreas exstirpierte, mit dem Erfolg, daß dieses Tier keinen Diabetes bekam. Und endlich ist in dieser Beziehung der instruktive Versuch von Carlson und Drennan⁵⁾ zu nennen,

¹⁾ Minkowski, Weitere Mitteilungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Berl. klin. Wehschr. 1892, Nr. 5.

²⁾ Hédon, Subkutane Transplantation des Pankreas; ihre Resultate hinsichtlich der Theorie des pankreaslosen Diabetes. Compt. rend. soc. biolog. Bd. 44, S. 307 u. 687, 1892.

³⁾ Thiroloix, Transplantation des Pankreas. Compt. rend. soc. biolog. Bd. 44, S. 996, 1892.

⁴⁾ Forscbach, Parabiose und Pankreasdiabetes. Deutsche med. Wehschr. Jahrg. 34, S. 910, 1909.

⁵⁾ Carlson und Drennan, Der Pankreasdiabetes beim Übertritt des inneren Pankreassekretes in das mütterliche Blut. Amer. Journ. of physiol. Bd. 28, S. 391, 1911.

die einer trächtigen Hündin das Pankreas exstirpierten, ohne daß Glykosurie auftrat. Nachdem aber das Tier geworfen hatte, die Pankreasfunktion der Föten also in Fortfall kam, traten sofort alle Zeichen eines schweren Diabetes auf. Wie sollte man sich diese Vorgänge anders erklären, als daß vom Pankreas in das Blut ein Sekret abgegeben wird, welches als das den Kohlehydratstoffwechsel der Leber regulierende Moment betrachtet werden muß. Welcher Art aber dieses sogenannte „innere Sekret“ ist, darüber ist bisher noch nichts bekannt. Nur soviel kann man mit Sicherheit sagen, daß es in dem aus dem Pankreas fließenden Blut enthalten sein muß, und daß es durch das Pfortaderblut direkt der Leber zugetragen wird und dort seine Wirkung entfaltet. Hierfür ist auch neuerdings von Hédon¹⁾ der experimentelle Beweis durch folgende Versuchsanordnung erbracht worden. Er exstirpierte einem Hunde das Pankreas, das Tier bekam einen kräftigen Diabetes. Alsdann verband er die Pankreasvene eines normalen Hundes mit einem Pfortaderast des diabetischen Tieres und fand nun, daß die Glykosurie für mehrere Stunden vollkommen verschwand. Wenn er dagegen das Blut aus der Vena pancreatico-duodenalis in die Vena jugularis des diabetischen Hundes leitete, so war der Effekt ein weit geringerer und er blieb vollkommen aus, sobald das Pankreasvenenblut in eine Arterie, beispielsweise die Carotis, übergeleitet wurde. Aus diesem Experiment folgt nicht bloß, daß das Pankreasvenenblut der Träger des „inneren Sekretes“ ist, sondern daß dieses nur dann seine Wirkung voll und ganz entfalten kann, wenn es auf kürzestem Wege zusammen mit dem Pfortaderblut in die Leberzelle gelangt.

Es war nun von Interesse, zu untersuchen, wie der Kohlehydratumsatz in der Leber sich gestaltet, wenn man dafür sorgt, daß außer dem „inneren Sekret“ auch das durch die Pankreasgänge nach außen in den Darm fließende Sekret in die Leber gelangt und so die Leberzellen mit Pankreassekret gleichsam überschwemmt werden. Man konnte daran denken, daß dann die Leber ganz besonders befähigt sein müßte, Glykogen in umfangreichem Maße zu bilden und in ihren Zellen aufzuspeichern. Andererseits war aber auch zu bedenken, daß, wenn man das Pankreassekret in den Kreislauf überleitet, man mit ihm gleichzeitig gewaltige Mengen an diastatischem Ferment in die Zirkulation bringt. Diese konnten aber unmöglich bedeutungslos für den Glykogenbestand der Leber und der übrigen Organe sein; vielmehr war zu vermuten, daß die Überschwemmung der Körperzellen mit diastatischem Ferment einen starken Glykogenschwund, speziell in der Leber, zur Folge haben würde. Und in der Tat bestätigte das Experiment diese Vermutung.

Welche Dimensionen der Diastasegehalt im Blut eines Tieres annehmen kann, wenn das Pankreassekret in den Blutkreislauf gelangt, davon macht man sich am ehesten an der Hand von Zahlen einen Begriff. Der Diastasegehalt beispiels-

¹⁾ Hédon, Die Resultate der gegenseitigen Transfusion zwischen diabetischen und normalen Hunden. *Compt. rend. soc. biolog.* Bd. 66, S. 699, 1909; Bd. 67, S. 792, 1910; Bd. 68, S. 348, 1911 und *Arch. internation. de Physiol.* Bd. 13, H. 1, 1913.

weise von normalem Hundeserum schwankt nach den Erfahrungen des einen ¹⁾ von uns meist zwischen $D_{24h}^{38^\circ} = 160$ und 320; Werte darunter und darüber werden höchst selten beobachtet. Unterbindet man demselben Tiere beide Ausführungsgänge des Pankreas und zwingt so das Sekret, sich in der Drüse zu stauen und schließlich ins Blut überzutreten, so findet man schon nach kurzer Zeit Werte von $D_{24h}^{38^\circ}$ 5120—10 240 im Serum. Ganz ähnlichen, wenn auch nicht so großen Differenzen begegnet man auch beim Kaninchen vor und nach der Unterbindung des Pankreasganges. — Der Übertritt des Pankreassaftes in das Blut erfolgt schon sehr bald nach der Unterbindung. In der Mehrzahl der von dem einen von uns ²⁾ beobachteten Fälle konnte schon nach 5 Stunden, in manchen bereits nach 4, bisweilen sogar nach 3 Stunden das Erscheinen der ersten Mengen von Pankreassekret im Blut mit Sicherheit festgestellt werden. Nach Verlauf von 24 Stunden ist die Fermentmenge im Blut für gewöhnlich schon so groß, daß der Diastasegehalt des Blutes um das Zehnfache des ursprünglichen Wertes gestiegen ist, nach 48 bzw. 72 Stunden erreicht er meist seinen Höhepunkt, und nachdem er sich einige Tage auf dieser Höhe gehalten, geht er allmählich wieder zurück und erreicht schließlich nach 10—12—14 Tagen wieder seine normale Größe.

Wollte man also den Einfluß des ins Blut gelangten Pankreassaftes auf den Glykogenbestand der Leber näher kennen lernen, so konnte das nur in der Zeit geschehen, wo das Blut ganz besonders reich an diastatischem Ferment war, also in den ersten 4 Tagen nach der Unterbindung. Die ersten Untersuchungen, die der eine von uns in dieser Richtung anstellte, bezweckten festzustellen, wie Tiere mit unterbundenem Pankreasgang sich gegenüber dem Zuckerstich verhalten. Die Versuche, über die an anderer Stelle ausführlich berichtet werden soll, wurden teils an Kaninchen, teils an Hunden ausgeführt. Den Tieren wurde unter Lokalanästhesie der bzw. die Pankreasgänge unterbunden und nach 24 bzw. 48 bzw. 72 Stunden der Zuckerstich ausgeführt. Bei 18 Kaninchen war die Piqûre 13 mal negativ, 5 mal positiv. Aber auch der positive Ausfall war meist nicht positiv im Sinne von Claude Bernard; denn für gewöhnlich trat in diesen Fällen der Zucker sehr verspätet und nur sehr spärlich im Urin auf. Bei 5 Hunden, bei denen die Piqûre nach Eckard ausgeführt wurde, war die Wirkung des Zuckerstiches nach voraufgegangener Unterbindung der Pankreasgänge in 4 Fällen negativ, in einem positiv. — Diesen in der Mehrzahl der Fälle negativen Ausfall der Piqûre konnte man sich nun so erklären, daß infolge der Unterbindung der Pankreasgänge die Leber vollkommen oder fast vollkommen an Glykogen verarmt war. Denn Claude Bernard hatte gezeigt, daß bei Tieren, die gut ernährt sind und in ihrer Leber einen großen Glykogenvorrat besitzen, der Zuckerstich stets positiv, bei Tieren

¹⁾ Wohlgemuth, Das Verhalten der Diastase im Blut. Biochem. Ztschr. Bd. 21, S. 381, 1909.

²⁾ Wohlgemuth und Noguchi, Experimentelle Beiträge zur Diagnostik der subkutanen Pankreasverletzungen. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 32.

dagegen, die durch Hunger ihr Leberglykogen zum größten Teil eingebüßt haben, der Zuckerstich regelmäßig negativ ausfällt.

Trotzdem also schon aus diesen Zuckerstichversuchen mit ziemlicher Sicherheit hervorging, daß die Pankreasgangunterbindung in der Mehrzahl der Fälle einen Glykogenschwund in der Leber zur Folge hat, so war es im Interesse größerer Klarheit doch notwendig, das Leberglykogen solcher Tiere direkt quantitativ zu bestimmen. Zu dem Zweck wurde eine Serie von 12 Kaninchen, die unter gleichen Ernährungsbedingungen gehalten waren, reichlich mit Traubenzucker gefüttert, 9 von ihnen wurde der Pankreasgang unterbunden, und die anderen 3 dienten als Kontrolltiere. 24 Stunden nach der Unterbindung wurden 3 der operierten Tiere gleichzeitig mit einem Kontrolltier getötet, 48 Stunden später, während die Ernährungsbedingungen unverändert beibehalten wurden, wiederum 3 operierte Tiere und ein Kontrolltier und 72 Stunden post operationem die letzten 3 Tiere mit dem letzten Kontrolltier getötet und jedesmal unmittelbar nach Eintritt des Todes die Leber der Tiere quantitativ auf Glykogen nach Pflüger verarbeitet. Schon bei der Feststellung des Gewichtes der Lebern zeigte sich ein wesentlicher Unterschied insofern, als die Lebern der operierten Tiere viel leichter an Gewicht und auch von viel schlafferer Konsistenz waren als die der Kontrolltiere. Und bei der Analyse der Organe ergab sich, daß die Kontrolltiere 10 mal so viel Glykogen und noch mehr in ihrer Leber besaßen als die operierten. Bei 3 der operierten Tiere waren überhaupt nur noch Spuren von Glykogen in der Leber nachweisbar. Andererseits beobachteten wir auch Tiere, die trotz der Gangunterbindung noch reichliche Glykogenmengen in der Leber aufzuweisen hatten. — Von großer Wichtigkeit für den Ausfall der Resultate ist die Wahl des Zeitpunktes, in dem man die operierten Tiere tötet und die Leber auf Glykogen analysiert. Geschieht das, wie hier angegeben, 1—2—3 Tage nach der Gangunterbindung, so kann man im großen und ganzen sicher sein, einen mehr oder weniger großen Glykogenschwund konstatieren zu können. Wartet man aber mit der Untersuchung 6, 8 oder gar 10 Tage nach der Unterbindung, so wird man meistens Glykogenwerte finden, die von denen der Kontrolltiere wenig differieren. Das gleiche gilt auch für den Zuckerstich. Am 1., 2. oder 3. Tage nach der Gangunterbindung fällt er meist negativ aus; nimmt man ihn aber erst später vor, etwa 5—6—8 Tage post operationem, so ist er stets positiv. Diese Tatsache findet ihre Erklärung darin, daß, wie schon auseinander-gesetzt, unmittelbar nach der Gangunterbindung die Diastase im Blut rapid ansteigt, 2—3 Tage sich auf der Höhe hält, dann absinkt und allmählich wieder zur Norm zurückkehrt. So lange nun viel Diastase im Blute kreist, wird Glykogen aus der Leber in großen Mengen ausgeschwemmt, und erst wenn die Diastasewerte sich der Norm nähern, ist auch die Leber wieder imstande, große Mengen an Glykogen in ihren Zellen aufzuspeichern.

Gleichsam als letztes Glied in dieser Kette der Beweisführung fehlte noch die mikroskopische Feststellung des Glykogenschwundes in der Leber nach Pankreasgangunterbindung. Diese erschien uns um so wichtiger, als vor kurzem

Hofmeister¹⁾ in einem Vortrag, den er zu Ehren von Nothnagel in Wien gehalten hatte, ganz ausführlich auf die Glykogenverteilung in der Kaninchenleber eingeht und interessante Mitteilungen macht über den Unterschied zwischen dem Glykogenschwund in der Leber beim Hunger und dem nach Ausführung des Zuckerstichs. Über diese unsere mikroskopischen Befunde wollen wir nun im folgenden berichten.

Als Versuchstiere dienten uns teils Kaninchen, teils Hunde. Die Tiere waren, bevor sie zum Versuch verwandt wurden, reichlich gefüttert worden und befanden sich in einem guten Ernährungszustand. Vor Beginn des Versuchs wurde den Tieren aus einer oberflächlichen Vene ein paar Kubikzentimeter Blut entnommen und in dem frisch gewonnenen Serum die Diastase nach der Methode des einen ²⁾ von uns quantitativ bestimmt. Da Narkose an sich schon einen Glykogenschwund in der Leber bewirken kann, wurde den Tieren ohne Narkose die Bauchhöhle eröffnet, schnell ein Stückchen Leber exstirpiert, der Pankreasgang aufgesucht und unterbunden und die Bauchhöhle schnell geschlossen. Dieser Eingriff dauerte in der Mehrzahl der Fälle nicht länger als 10—12 Minuten. Die Tiere machten hier- nach kaum einen kranken Eindruck, waren vielmehr ganz munter und begannen bald darauf wieder zu fressen. 24 bzw. 48 Stunden später wurde abermals die Bauchhöhle eröffnet und wieder ein Stückchen Leber exstirpiert. An dem gleichen Tage wurde auch Blut aus einer oberflächlichen Vene entnommen und das Serum auf seinen Diastasegehalt untersucht, um zu konstatieren, ob infolge der Unter- bindung des Pankreasganges die Diastase- menge im Blut entsprechend zugenommen hat oder nicht. Diese Feststellung war um so wichtiger, als ja, wie wir in der Ein- leitung ausgeführt haben, ein Effekt nur dann zu erwarten war, wenn die Diastase im Blut vermehrt war. — Bei der Mehrzahl der Tiere wurde nach Verlauf von aber- mals 2 Tagen die Bauchhöhle eröffnet und wieder ein Stück Leber exstirpiert, und gleichzeitig wurde dann auch im Blut der Diastasegehalt kontrolliert. Die exstirpierten Leberstückchen wurden sofort in absoluten Alkohol gebracht, um später in Celloidin eingebettet und nach der Methode von Best auf ihren Glykogen- gehalt untersucht zu werden.

Alle weiteren Einzelheiten ergeben sich aus den Protokollen, die wir nunmehr folgen lassen.

Versuch I.

Kaninchen, 2260 g.

9. II. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Exstirpation eines etwa einmarkstückgroßen Leberstückes (a) aus dem vorliegenden Leberlappen unter Umschnürung desselben mit einem dicken Seidenfaden. Blutung steht sofort.

¹⁾ F. Hofmeister, Der Kohlenhydratstoffwechsel der Leber. Sammlung der von der Nothnagel-Stiftung veranstalteten Vorträge. Heft 1. Berlin u. Wien 1913, Urban und Schwarzenberg.

²⁾ Wohlgemuth, Über eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Fermentes. Biochem. Ztschr. Bd. 9, S. 1, 1908.

Doppelte Unterbindung des Pankreasganges und Durchschneidung desselben. Bauchhöhle wieder geschlossen.

Das Tier erholt sich sehr schnell und beginnt bald darauf zu fressen.

10. II. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Mammillarlinie. Exstirpation eines gleichgroßen Leberstückes (b) aus dem rechten Leberlappen durch Abschnüren mittels eines dicken Seidenfadens. Keine Blutung. Bauchhöhle wieder geschlossen.

Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 160$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a ist reich an Glykogen. Das Glykogen ist gleichmäßig über die einzelnen Läppchen verteilt und außer in den Leberzellen stellenweise auch im Lumen der Lymphgefäße und der perivaskulären Lymphräume anzutreffen.

Leberstück b enthält keine Spur mehr von Glykogen.

Versuch II.

Kaninchen, 2170 g.

9. II. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Exstirpation eines kleinen Leberstückchens (a) durch Abschnürung aus dem vorliegenden Leberlappen. Mäßige Blutung, die sehr bald steht.

Doppelte Unterbindung des Pankreasganges und Durchschneidung desselben. Bauchhöhle geschlossen.

10. II. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Mammillarlinie. Exstirpation eines Leberstückchens (b) aus dem rechten Leberlappen. Keine Blutung. Bauchhöhle geschlossen.

Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 80$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a enthält reichliche Mengen an Glykogen. Man findet es gleichmäßig über alle Zellen verteilt und ganz vereinzelt auch in den Lymphgefäßen und den perivaskulären Lymphräumen.

Leberstück b ist in seiner ganzen Ausdehnung vollkommen frei von Glykogen.

Versuch III.

Kaninchen, 2080 g.

28. V. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Exstirpation eines Leberstückes (a) aus dem vorliegenden Leberlappen durch Umschnürung mit einem dicken Seidenfaden. Keine Blutung. Doppelte Unterbindung des Pankreasganges. Bauchhöhle geschlossen.

30. V. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Mammillarlinie. Exstirpation eines Leberstückes (b) aus dem rechten Leberlappen. Bauchhöhle geschlossen.

Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 320$.

2. VI. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Exstirpation eines Leberstückes (c) aus dem linken Leberlappen. Bauchhöhle geschlossen.

Blutentnahme aus der Karotis, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 160$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a ist sehr reich an Glykogen, die ganzen Zellen sind förmlich vollgestopft mit Glykogenkörnern.

Leberstück b enthält bereits keine Spur mehr von Glykogen und ebenso ist Leberstück c frei von Glykogen.

Um zu zeigen, wie gewaltig der Unterschied in dem Glykogengehalt der Leber vor und nach der Gangunterbindung sein kann, bringen wir von je einem Präparat aus den Leberstücken a und b eine farbige Tafel. Fig. A entspricht dem Leberstück a, also dem Zustand der Leber vor der Unterbindung des Pankreasganges, Fig. B gibt uns ein Bild von dem Glykogenschwund nach der Unterbindung.

Versuch IV.

Kaninchen, 2310 g.

28. V. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 20$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) von dem mittleren Leberlappen.

Unterbindung des Pankreasganges, Bauchhöhle geschlossen.

30. V. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Mammillarlinie, Abschnürung eines Leberstückes (b) von dem rechten Leberlappen. Bauchhöhle geschlossen.

Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 160$.

2. VI. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (c) von dem linken Leberlappen.

Blutentnahme aus der Karotis, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 80$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a enthält reichliche Mengen von Glykogen, doch ist das Glykogen über die einzelnen Leberläppchen ziemlich ungleichmäßig verteilt. Es wechseln Lläppchen, deren Zellen mit Glykogen förmlich vollgestopft sind, ab mit solchen, die nur ganz vereinzelte glykogenhaltige Zellen aufzuweisen haben.

Leberstück b enthält keine Spur von Glykogen, desgleichen Leberstück c.

Also auch in diesem Falle hat die Gangunterbindung so gewirkt, daß sämtliches Glykogen in kurzer Zeit aus den Zellen verschwand.

Nun könnte man einwenden — darauf machte uns Herr Geheimrat Prof. Dr. Orth aufmerksam —, daß durch unsere Versuche noch nicht einwandfrei erwiesen sei, daß durch die Pankreasgangunterbindung der Glykogenschwund in der Leber bedingt werde. Man könnte auch daran denken, daß die Laparotomie und die nachfolgende Abschnürung eines Leberlappens das Tier bereits so schwer schädigen, daß infolge dieses Eingriffes allein schon sämtliches Glykogen aus der Leber verschwindet. Um diesem Einwand zu begegnen, prüften wir in einem besonderen Versuch, welche Wirkung die Eröffnung der Bauchhöhle und die Abschnürung eines Leberstückes auf den Glykogenbestand der Leber hat. Wir gingen in genau der gleichen Weise vor wie bei den früheren Versuchen, nur daß wir den Pankreasgang diesmal vollkommen unberührt ließen.

Versuch V.

Kaninchen, 2020 g;.

10. IX. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) vom mittleren Lappen. Bauchhöhle geschlossen.

12. X. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Mammillarlinie, Resektion eines kleinen Leberstückes (b).

14. X. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle, Resektion eines Leberstückes (c).

Mikroskopischer Befund: Leberstück a enthält Glykogen in mäßigen Mengen; besonders reich an Glykogen sind die um die Vena centralis gruppierten Zellen, nach der Peripherie der Lläppchen zu enthalten die Zellen weniger Glykogen.

Leberstück b ist weit reicher an Glykogen als a; hier findet sich das Glykogen in den Lläppchen gleichmäßig verteilt.

Leberstück c enthält wieder etwas weniger Glykogen, etwa soviel wie a, auch hier ist es über alle Zellen gleichmäßig verteilt.

Der Versuch hat somit ergeben, daß durch die Eröffnung der Bauchhöhle und die Abschnürung eines Leberstückes ein Glykogenschwund in der Leber nicht hervorgerufen wird. Wir fanden im Gegenteil trotz dieses Eingriffes in den nächsten Tagen weit mehr Glykogen in der Leber als vorher. Demnach sind wir berechtigt, das Verschwinden des Glykogens aus der Leber in den ersten 4 Versuchen als direkte Folge der Pankreasgangunterbindung zu betrachten.

Nach diesen Versuchen am Kaninchen, die, wie wir gesehen haben, sämtlich eindeutig verlaufen waren, schien es von Wichtigkeit, auch Hunde in den Kreis der Untersuchung zu ziehen. Auch hier hatten wir das gleiche Ergebnis.

Versuch VI.

Spitz, 6500 g.

24. VI. 1913. Blutentnahme aus der oberflächlichen Vene eines Hinterbeines durch Punktion, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 320$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) von dem mittleren Leberlappen, geringe Blutung, die bald steht.

Unterbindung und Durchschneidung beider Pankreasgänge, Bauchhöhle wieder geschlossen.

26. VI. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Parasternallinie, Abschnürung eines Leberstückes (b), Bauchhöhle geschlossen.

Blutentnahme aus einem Hinterbein, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 2500$.

28. VI. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Exstirpation eines Leberstückes (c).

Blutentnahme aus der Jugularvene durch Punktion, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 5000$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a ist durchweg stark glykogenhaltig. Das Glykogen findet sich am reichlichsten in der peripherischen Zone der einzelnen Läppchen, doch bisweilen begegnet man auch solchen, wo die Hauptmenge des Glykogens in den der Zentralvenen benachbarten Zellen abgelagert ist.

Leberstück b ist vollkommen frei von Glykogen und ebenso enthält Leberstück c keine Spur von Glykogen.

Also auch beim Hund führt die Gangunterbindung und die bald darauf einsetzende Vermehrung der Diastase im Blut zu einem völligen Glykogenschwund in der Leber.

Es fragte sich nun, ob dieses Abhängigkeitsverhältnis von Leberglykogen zu Blutdiastase auch zum Ausdruck kommt, wenn die Diastase im Blut sich wieder normalen Werten nähert, mit andern Worten, ob die Leber die Fähigkeit wiedererlangt, Glykogen aufzubauen und in ihre Zellen abzulagern, sobald die Diastasemengen im Blut von der Norm nicht mehr erheblich abweichen. Aus unseren chemischen Untersuchungen hatten wir bereits deutliche Belege dafür. Immerhin schien es doch wünschenswert, auch auf mikroskopischem Wege den Nachweis dafür zu erbringen.

Wir gingen deshalb in einem weiteren Versuche so vor, daß wir einem Hunde den Pankreasgang unterbanden und nun die Intervalle zwischen den einzelnen Leberresektionen so ausdehnten, bis daß die anfänglich außerordentlich hohen Blutdiastasewerte inzwischen wieder zur Norm zurückzukehren begannen. Dann

erst nahmen wir die dritte und die vierte Resektion vor. — Im einzelnen verlief dieser Versuch folgendermaßen:

Versuch VII.

Pudel, 7400 g.

16. VII. 1913. Blutentnahme aus der oberflächlichen Vene eines Hinterbeines durch Punktion, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 160$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) von dem mittleren Lappen. Mäßige Blutung, die durch Tamponade zum Stehen gebracht wird.

Unterbindung und Durchschneidung beider Pankreasgänge. Bauchhöhle wieder geschlossen.

18. VII. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Parasternallinie, Abschnürung eines Leberstückes (b), Bauchhöhle geschlossen.

Blutentnahme aus dem Hinterbein, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 1250$.

21. VII. 1913. Blutentnahme aus dem Hinterbein, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 320$.

22. VII. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der rechten Mammillarlinie, Abschnürung eines Leberstückes (c), Bauchhöhle geschlossen.

Blutentnahme aus dem Hinterbein, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 320$.

24. VII. 1913. Blutentnahme aus dem Hinterbein, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 160$.

26. VII. 1913. Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Resektion eines Leberstückes (d). Das Tier wird aus der Femoralis entblutet. Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 160$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a ist sehr reich an Glykogen, die Zellen sind mit Glykogenschollen wie vollgestopft; auch im Lumen der Zentralvene und der Gefäße findet sich reichlich Glykogen.

Leberstück b enthält keine Spur von Glykogen mehr.

Leberstück c enthält beträchtliche Mengen an Glykogen, die über die einzelnen Leberläppchen ziemlich gleichmäßig verteilt sind. Auch in dem Lumen der Gefäße ist wieder Glykogen anzutreffen.

Leberstück d ist reich an Glykogen. Es findet sich gleichmäßig verteilt in den einzelnen Leberläppchen und zum Teil auch in den Gefäßlumina.

Es hat sich somit auch mikroskopisch feststellen lassen, daß ein ausgesprochener Antagonismus zwischen Glykogengehalt der Leber und Diastasegehalt des Blutes besteht. Denn wir sehen, daß, solange der Diastasegehalt des Blutes ein abnorm hoher ist, kein Glykogen in der Leber anzutreffen ist, in dem Moment aber, wo die Diastasemenge des Blutes der Norm sich nähert, wieder Glykogen in den Leberzellen auftritt und an Quantität zunimmt, je mehr die Blutdiastase abnimmt.

Auf Anregung von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Orth untersuchten wir nun weiter, ob es auch in der gleichen Weise gelingt, den Glykogengehalt in der Leber zu beeinflussen, wenn man von außen her in die Blutbahn größere Diastasemengen einführt. A priori schien das sehr wahrscheinlich. Denn wenn man Diastase beispielsweise in Form von Speichel oder Pankreassaft oder in Form eines aus den betreffenden Drüsen hergestellten Extraktes in den Kreislauf eines Tieres brachte, war auch anzunehmen, daß ein Teil derselben auf dem Wege der Arteria hepatica in die Leber gelangen müßte. Die Versuche lehrten aber doch, daß es von erheblicher Bedeutung ist, auf welchem Wege die Diastase der Leber zuströmt, ob auf dem Wege der Art. hepatica oder der Vena portarum.

Zunächst seien die Versuche mitgeteilt, bei denen wir den Tieren Pankreas-extrakt in die Ohrvene injizierten.

Versuch VIII.

Kaninchen, 2310 g.

10. IX. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^{\circ}} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) von dem mittleren Lappen. Bauchhöhle geschlossen.

Dem Tier werden 10 ccm gut wirksamen Pankreasextrakts in die Ohrvene injiziert. Das Tier macht tagsüber einen munteren Eindruck.

12. IX. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^{\circ}} = 80$.

Eröffnung der Bauchhöhle, Exstirpation eines zweiten Leberstückes (b), Bauchhöhle geschlossen.

15. IX. 1913. Abermals Eröffnung der Bauchhöhle, Resektion eines Leberstückes (c). Das Tier wird aus der Karotis entblutet. Diastasegehalt $D_{24h}^{38^{\circ}} = 40$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a enthält reichliche Mengen von Glykogen. Besonders viel Glykogen findet sich in den um die Zentralvene gelagerten Zellen und in der peripherischen Zone der Leberläppchen, während die dazwischen liegenden Leberzellen nur vereinzelte Glykogenkörner aufweisen.

Leberstück b ist sehr reich an Glykogen. Dasselbe findet sich über alle Zellen gleichmäßig verteilt.

Leberstück c ist ebenfalls reich an Glykogen, doch ist hier die zentrale Zone der Leberläppchen besonders glykogenreich.

Versuch IX.

Kaninchen, 2050 g.

10. IX. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, $D_{24h}^{38^{\circ}} = 40$.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) von dem mittleren Leberlappen, Bauchhöhle geschlossen. Injektion von 10 ccm gut wirksamen Pankreas-extrakts in die Ohrvene.

12. IX. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, $D_{24h}^{38^{\circ}} = 160$.

Eröffnung der Bauchhöhle, Abschnürung eines zweiten Leberstückes (b), Bauchhöhle geschlossen.

15. IX. 1913. Abermals Eröffnung der Bauchhöhle, Resektion eines Leberstückes (c). Das Tier wird aus der Karotis entblutet. Diastasegehalt $D_{24h}^{38^{\circ}} = 40$.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a enthält nicht viel Glykogen, weit weniger als sonst in der Leber des normalen, nichtvorbehandelten Tieres enthalten ist. Da das Tier vor dem Versuch gut ernährt worden war, ist ein Grund für den mangelhaften Glykogenbestand nicht zu ermitteln.

Leberstück b ist reich an Glykogen, das über die ganzen Läppchen gleichmäßig verteilt ist.

Leberstück c enthält nicht mehr so viel Glykogen, doch ist seine Menge noch ganz beträchtlich. Am reichlichsten ist er in den um die Zentralvene angeordneten Zellen anzutreffen und in der Peripherie der Leberläppchen.

Bei beiden Tieren bewirkte also in der Tat die Injektion von gut wirksamem Pankreasextrakt in die Ohrvene nicht nur keine Glykogenverarmung der Leber, sondern im Versuch VIII blieb der Glykogenbestand der gleiche nach der Injektion wie vorher, und im Versuch IX war nachher sogar eine deutliche Glykogen-

anreicherung zu konstatieren. Es ist demnach doch von wesentlichem Einfluß, auf welchem Wege die Diastase in die Leber und an deren Zellen gelangt.

Allerdings haben wir in beiden Fällen 48 Stunden nach der Injektion verstreichen lassen, bis wir die Leber untersuchten, und man geht wohl nicht fehl, wenn man annimmt, daß schon nach 24 Stunden der bei weitem größte Teil der eingeführten Diastase den Blutkreislauf durch die Nieren verlassen hätte. Darauf weist auch die Beobachtung hin, daß der Urin beider Tiere nach der Injektion ganz exorbitant hohe Diastasewerte (im Fall VIII $D_{24h}^{38^\circ} = 625$, im Fall IX $D_{24h}^{38^\circ} = 1250$) aufzuweisen hatte. Andererseits aber fanden wir die Blutdiastase am 2. Tage noch vermehrt; es hätte sich also trotzdem eine wenn auch nur kleine Abnahme im Glykogengehalt der Leber zeigen müssen, vorausgesetzt eben, daß der Effekt der gleiche ist, ob die Diastase auf dem Wege der Vena portarum oder durch die Arteria hepatica in die Leber gelangt.

Hiernach ergab sich von selbst die Forderung, weiter zu untersuchen, wie der Glykogenbestand in der Leber sich gestaltet, wenn man den Tieren die Diastase in eine Mesenterialvene einspritzt und so dafür sorgt, daß sie mit dem Pfortaderblut die Leberläppchen passiert. Diese Frage wurde gleichfalls an zwei Kaninchen entschieden. Der Gang der Versuche war hier ähnlich wie in Versuch VIII und IX. Normalen Tieren wurde ein Stück Leber exstirpiert, dann die Diastaselösung in eine Mesenterialvene eingespritzt und 4 bzw. 24 Stunden später wieder je ein Leberstückchen reseziert. Im einzelnen verliefen die Versuche folgendermaßen.

Versuch X.

Kaninchen, 2250 g.

10. X. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

10 h 30' a. m. Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) von dem mittleren Lappen.

Dem Tier werden 10 ccm gut wirksamen Pankreassafts in eine Mesenterialvene injiziert. Bauchhöhle geschlossen.

2 h 40' p. m. Abermals Eröffnung der Bauchhöhle und Resektion eines Leberstückes (b).

11. X. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 320$.

Eröffnung der Bauchhöhle, Resektion eines Leberstückchens (c).

Mikroskopischer Befund: Leberstück a ist außerordentlich reich an Glykogen, dasselbe findet sich in den Läppchen vollkommen gleichmäßig verteilt.

Leberstück b ist auch noch reich an Glykogen, aber nicht mehr in dem Maße wie a. Die Lumina der Gefäße enthalten gleichfalls Glykogen.

Leberstück c ist äußerst arm an Glykogen. Nur um die Zentralvenen herum sieht man noch in einer Zellenreihe Glykogenkörnchen liegen.

Versuch XI.

Kaninchen, 2060 g.

10. X. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^\circ} = 40$.

11 h a. m. Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) von dem mittleren Lappen. Danach werden dem Tier 10 ccm gut wirksamen Pankreasextrakts in eine Mesenterialvene injiziert und die Bauchhöhle geschlossen.

2 h 20' p. m. Abermals Eröffnung der Bauchhöhle und Resektion eines Leberstückes (b).

11. X. 1913. Blutentnahme aus der Ohrvene, Diastasegehalt $D_{24h}^{38^{\circ}} = 320$.

Eröffnung der Bauchhöhle, Resektion eines Leberstückes (c).

Mikroskopischer Befund: Leberstück a ist sehr reich an Glykogen, man findet es gleichmäßig verteilt in allen Leberläppchen.

Leberstück b, das 4 Stunden nach der Injektion von Diastaselösung exstirpiert wurde, zeigt schon viel weniger Glykogen. Der größte Teil ist verschwunden und nur noch das Zentrum der Leberläppchen oder deren Peripherie enthält mäßige Mengen an Glykogen.

Leberstück c zeigt den gleichen starken Glykogenschwund wie b. Hier findet man nur noch in den Zellen um die Zentralvenen herum etwas Glykogen.

In diesen beiden Versuchen ist es somit gelungen, durch Injektion von Pankreasextrakt in eine Mesenterialvene einen ähnlichen Effekt zu erzielen wie durch die Gangunterbindung. Denn es hat sich bei beiden Tieren einwandsfrei feststellen lassen, daß 24 Stunden nach der Injektion, wenn auch nicht das ganze Glykogen wie in Versuch I und II, so doch der größte Teil desselben, aus der Leber verschwunden war. In Versuch XI war sogar schon nach 4 Stunden eine starke Abnahme zu konstatieren. Es ist also in der Tat von Wichtigkeit, auf welchem Wege die Diastase zur Leberzelle gelangt.

Unsere Untersuchungen waren soweit abgeschlossen, als wir von den hochinteressanten Mitteilungen Hofmeisters Kenntnis erhielten, auf die wir bereits eingangs hingewiesen haben. Seine Befunde gipfeln vornehmlich in folgendem:

Bei glykogenreichen Tieren sind die Leberläppchen gleichmäßig von Glykogen erfüllt. Sobald man den Tieren aber die Nahrung entzieht, ändert sich das Bild so zwar, daß die Peripherie der Läppchen zunehmend glykogenfrei wird, bis nach 3—5 Tagen das Glykogen mikroskopisch, abgesehen von einer geringen diffusen Rotfärbung, gänzlich verschwunden ist. Ganz anders dagegen gestaltet sich die Glykogenverteilung in jenen Fällen, wo es, wie beispielsweise beim Zuckerstich, zu einer ganz plötzlichen Abnahme mit nachfolgender Hyperglykämie und Glukosurie kommt. Führt man bei einem gut genährten Kaninchen den Zuckerstich aus, so findet man keine Scheidung einer glykogenarmen und glykogenreichen Zone, sondern eine ziemlich gleichmäßige Verteilung. „Soweit glykogenarme Zellen neben glykogenreichen zu erkennen sind, finden sie sich inselförmig zwischen diesen zerstreut. Was aber in gelungenen Versuchen am meisten auffällt, ist, daß ein nicht unerheblicher Teil des Glykogens sich nicht mehr in den Zellen, sondern zwischen den Zellen in den erweiterten Lymphräumen und in den mit Blut oft überfüllten Kapillaren und venösen Gefäßen findet, nicht aber in den Arterien und Gallengängen. Manchmal sind die Zellkonturen von ausgetretenen Glykogenkörnern nicht zu unterscheiden und die Zentralvenen stellenweise von Glykogenschollen nahezu angefüllt. Der Zuckerstich führt sonach beim Kaninchen zu einer ganz anderen Form von Glykogenabgabe als der Hunger. Bei diesem verschwindet es in den Zellen von der Peripherie ab, und zwar ohne nachweislich das Paraplasma zu verlassen. Nach dem Zuckerstich wird es von den Zellen in die perikapillären Lymphräume ausgestoßen.“

Es fragt sich nun, wie verhält sich das Glykogen in der Leber nach der Unterbindung des Pankreasganges, zeigt sich hier der gleiche Typus in dem Verschwinden des Glykogens wie beim Hunger oder wie beim Zuckerstich? Da der vom Pankreas nach der Gangunterbindung ausgehende Impuls ein so mächtiger ist, daß, wie wir gesehen haben, schon mitunter nach 24 Stunden keine Spur von Glykogen mehr in den Leberzellen anzutreffen ist, und da wir ferner aus früheren Versuchen wissen, daß die Gangunterbindung ähnlich wie beim Zuckerstich von einer ganz be-

trächtlichen Steigerung des Blutzuckers gefolgt ist, so konnte man a priori meinen, daß das Glykogen nach der Unterbindung die gleiche Verteilung in der Leber zeigen würde wie nach dem Zuckerstich. Andererseits aber war auch zu bedenken, daß infolge der Überschwemmung des Blutes und der Gewebssäfte mit den enormen Diastasemengen dieses Bild gar nicht in Erscheinung zu treten braucht, sondern daß das aus den Zellen in die Gefäße austretende Glykogen sofort durch die dort vorhandene Diastase der weiteren Hydrolyse verfällt. Auf jeden Fall war es geboten, den Einfluß der Pankreasgangunterbindung auch nach dieser Richtung hin zu studieren.

Die Präparate aus unseren früheren Versuchen waren hierfür leider nicht zu verwerten. Denn meistens waren wir so vorgegangen, daß wir mindestens 24 Stunden nach der Gangunterbindung verstreichen ließen, ehe wir ein Leberstück extirpierten, und in allen diesen Fällen fanden wir keine Spur von Glykogen mehr in der Leber vor. Am ehesten waren noch die Präparate aus den Versuchen X und XI zu verwerten, wo wir den Tieren Pankreasextrakt in eine Mesenterialvene eingespritzt hatten. Hier hatten wir schon nach Verlauf von 4 Stunden Leberstücke herausgenommen und auf ihren Glykogengehalt untersucht. Es hat sich dabei gezeigt, besonders in Fall XI, wo die Glykogenabnahme schon eine sehr beträchtliche war, daß nur noch in den Zellen um die Zentralvenen herum und an der Peripherie der Leberläppchen Glykogen vorhanden war, dazwischen aber kein Glykogen mehr nachgewiesen werden konnte. Soweit nun Glykogen noch vorhanden war, lag es ausschließlich in den Zellen selbst, nicht aber in den Gefäßen. Eine derartige Verteilung, wie Hofmeister sie als typisch für den Zuckerstich beschreibt, haben wir trotz genauester Durchsicht der Präparate niemals konstatieren können. Bei dieser Gelegenheit möchten wir aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß wir in der normalen glykogenreichen Kaninchen- und Hundeleber Glykogenkörnchen an ganz vereinzelt Stellen in dem Lumen der Lymphgefäße und in den perivaskulären Lymphräumen angetroffen haben. Von einer Regelmäßigkeit in dieser Erscheinung kann aber keine Rede sein.

Da also das vorhandene Material zur Entscheidung der Frage von der Glykogenverteilung nicht ausreichte, stellten wir noch einen besonderen Versuch an, in dem wir folgendermaßen vorgehen.

Versuch XII.

Kaninchen, 2410 g.

Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba, Abschnürung eines Leberstückes (a) aus dem vorliegenden mittleren Lappen. Unterbindung des Pankreasganges, Bauchhöhle geschlossen.

4 Stunden später Eröffnung der Bauchhöhle, Resektion eines Leberstückes (b) aus dem rechten Leberlappen, Bauchhöhle geschlossen.

8 Stunden später Eröffnung der Bauchhöhle, Resektion eines Leberstückes (c). Bauchhöhle geschlossen.

Mikroskopischer Befund: Leberstück a ist sehr reich an Glykogen, das gleichmäßig über alle Leberläppchen verteilt ist. Vereinzelt findet man auch in Lymphgefäßen und perivaskulären Lymphräumen Glykogenkörnchen.

Leberstück b ist auch noch sehr reich an Glykogen, doch hat die Glykogenmenge etwas abgenommen. Sämtliches Glykogen findet sich in den Zellen, nichts in den Lumina der Gefäße.

Leberstück c enthält nur noch an vereinzelt Stellen Glykogen, aus manchen Leberläppchen ist es gänzlich verschwunden. An anderen Stellen wiederum sieht man noch in den um die Zentralvene liegenden Zellen Glykogen, an anderen findet man es in der Peripherie der Leberläppchen. In den Lumina der Gefäße ist nirgends Glykogen anzutreffen.

Wir sehen somit, daß 4 Stunden nach der Unterbindung des Pankreasganges das Glykogen zwar etwas, aber nicht erheblich abgenommen hat. Das findet seine Erklärung darin, daß erst eine Reihe von Stunden verstreichen muß, ehe das Pankreassekret in das Blut überzutreten beginnt. Wissen wir doch aus früheren Versuchen, daß für gewöhnlich erst 5 Stunden nach der Unterbindung die Diastase im Blut anzusteigen beginnt, daß allerdings bisweilen auch schon nach 4, sehr selten sogar schon nach 3 Stunden sich eine Vermehrung der Blutdiastase konstatieren läßt. Somit ist es erklärlich, daß die Glykogenabnahme nur eine sehr geringe war. Wir hatten aber absichtlich den Zeitpunkt der ersten Untersuchung schon so früh gewählt, weil wir hofften, daß wir am ehesten in dem Moment, wo die Gangunterbindung zu wirken beginnt, eine Wanderung des Glykogens aus den Zellen heraus, falls eine solche überhaupt statthat, zu beobachten Gelegenheit haben würden. Doch war nirgends etwas Derartiges zu bemerken. Soweit Glykogen vorhanden war, lag es in den Zellen, während in den Gefäßlumina keine Spur von Glykogen nachweisbar war.

4 Stunden später war das Bild ein ganz anderes. Aus einzelnen Leberläppchen war das Glykogen vollkommen verschwunden, in andern wiederum erfüllte es die Zellen, welche sich um die Vena centralis gruppierten, und die Zellen in der Peripherie der Leberläppchen, während die dazwischen liegende Zone mehr oder weniger frei von Glykogen war. In den Lumina der Gefäße aber war nichts vorhanden.

Wir haben hier also einen Glykogenschwund, ganz ähnlich dem, wie ihn Hofmeister als typisch für das hungernde Tier beschreibt, und es drängt sich auf Grund dieser Übereinstimmung die Frage auf, ob nicht beim Hunger die Diastase eine ähnliche Rolle spielt wie bei der Gangunterbindung.

Wenn das der Fall wäre, müßten wir annehmen, daß während des Hungers ständig etwas Pankreassekret durch Rückresorption in das aus dem Pankreas abfließende Blut und so in die Leber gelangt, und daß dieses geringe Quantum genügt, um das Glykogen in den Leberzellen allmählich abzubauen.

Diese Vorstellung steht allerdings mit dem, was man über den Abfluß des Pankreassekretes in den Darm bisher in Erfahrung gebracht hat, in einem gewissen Gegensatz. Denn man hat bei Hunden, denen man eine Pankreasfistel angelegt hatte, beobachtet, daß im Hunger die Absonderung des Pankreassaftes durch die Fistel vollkommen sistiert, und hat daraus den Schluß gezogen, daß während des Hungers von der Pankreasdrüse kein Sekret produziert wird. Diese Annahme dürfte aber eine irrite sein, denn der eine von uns hat nachweisen

Fig. A.

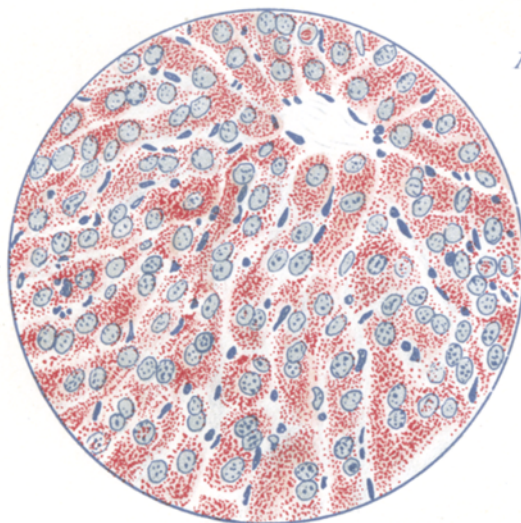
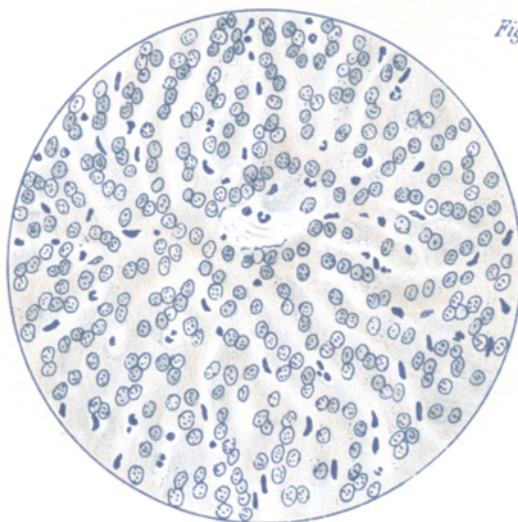


Fig. B.



	Befund vor der Verdauung					Befu	
	Reizleitungs- system	Linker großer Papillar-M.	Linke Herzwand	Rechte Herzwand	Rechter großer Papillar-M.	Reizleitungs- system	Linl Pa
13. 462.	Kein Fett.	Fleckförmige geringe feinkörnige Verfettung.	Kein Fett.	Kein Fett.	Kein Fett.	Kein Fett.	Ver- he- ste- fe.
14. 469.	Diffuse leicht- feinkörnige Ver- fettung.	Fleckweise sehr fein- körnige Verfettung.	Erhebliche diffuse fein- körnige Verfettung.	Fleckweise leichte fein- körnige Verfettung.	Diffuse er- hebliche feinkörnige Verfettung.	Sehr starke grobkörnige Verfettung des ganzen Bündels.	Ste- g- g- t
15. 477.	—	Diffuse fein- körnige Verfettung.	Fleckweise sehr fein- körnige Verfettung.	—	Fleckförmige feinkörnige Verfettung.	—	Wi
16. 483.	In den mei- sten Fasern erhebliche grobkörnige Verfettung.	Starke diffuse mittelgrob- körnige Verfettung.	—	In einzelnen Fasern ge- ringe grob- körnige Verfettung.	—	Nur noch in einzelnen Fasern Fett vorhanden.	Ver- u- g- d- p
17. 487.	Mäßig stark feinkörnige Verfettung.	Diffuse fein- körnige Verfettung.	Diffuse fein- körnige Verfettung.	Kein Fett.	Kein Fett.	In zahlreichen Fasern mit- telgroßtrop- fige Verfettung.	Dif- le- k- V
18. 500.	In einigen Fa- sern leichte feinkörnige Verfettung.	Kein Fett.	Kein Fett.	—	Kein Fett.	Erhebliche, teils fein-, teils grob- körnige Verfettung.	In- F- fe- V
19. 498.	In einzelnen Fasern gro- be Verfettung.	—	—	—	—	Erhebliche, teils fein-, teils grob- körnige Verfettung.	
20. S. N. 60	Geringe Verfettung in allen Stücken.					Keine Vermehrung	
21. S. N. 66	—	—	—	—	—	—	
22. S. N. 125	Mäßige Verfettung überall.					Keine Vermehrung	
23. S. N. 126	Geringgradige Verfettung.					Wie vorher.	
24. S. N. 259.	Deutliche fein- und mittelgroß- tropfige Verfettung.	—	Streckenwei- se sehr ge- ringe fein- tropfige Verfettung.	—	—	Starke Ver- mehrung u. größere Tröpfelung des Fettes.	
25. S. N. 285.	—	—	Strichweise geringgra- dige fein- tropfige Verfettung.	—	—	—	

können, daß, wenn man ein Tier mehrere Tage hungern läßt und dann die Pankreasgänge unterbindet, trotzdem im Blute dieses Tieres die Diastase beträchtlich ansteigt, und zwar nicht viel weniger, als wenn das Tier zu fressen bekommen hätte. Diese Tatsache, von deren Richtigkeit man sich immer wieder überzeugen konnte, vermag nur so gedeutet zu werden, daß die Drüse auch im Hunger ständig Sekret produziert. Man kann sich nun vorstellen, daß, wenn für den Abfluß nach dem Darm der vom Verdauungstraktus ausgehende Reiz während des Hungers fehlt, das in den Drüsengängen stagnierende Sekret ständig in geringen Quantitäten in das aus dem Pankreas abfließende Blut gelangt und in der Leber seine Wirksamkeit entfaltet. Damit würde auch jener Vorgang eine zwanglose Erklärung finden, daß im Hunger zuerst das Glykogen in der Peripherie der Leberläppchen verschwindet und dann erst das um die Vena centralis gelegene. Denn das in das Blut aufgenommene Sekret trifft, wenn es auf dem Wege der Vena portarum in die Leber gelangt, zuerst mit den peripherischen Zellen der Leberläppchen zusammen und kommt dann erst mit den zentralen in Berührung.

XVI.

Über pathologische Veränderungen der Herzganglien bei experimenteller chronischer Alkoholintoxikation und bei Chloroformnarkose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Von

Privatdozent Dr. Max Lissauer.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

In seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie sagt Orth: „Sehr wenig ist noch bekannt über etwaige Veränderungen an den automatischen Ganglien des Herzens, obwohl man doch wohl annehmen kann, daß auch sie manchen Ernährungsstörungen unterliegen, und obwohl solche gewiß von größter Bedeutung für die Herztätigkeit sind.“ Auch heute noch, nach länger als einem Vierteljahrhundert, haben diese Worte Gültigkeit, wenn auch seitdem einiges über die Pathologie der Herzganglien publiziert worden ist. Ich habe versucht, die Frage experimentell zu prüfen, wie sich die Herzganglien bei chronischer Alkoholvergiftung und bei der Chloroformnarkose verhalten. Bevor ich diese Versuche schildere, will ich kurz die einschlägige Literatur, soweit sie mir zugänglich war, anführen.