III.

Aus der medicinischen Klinik zu Königsberg i. Pr.

Beiträge zur Pathologie der Leber und des Icterus.

I. Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes.

Von

Hans Stern,

prakt. Arzt in Königsberg i. Pr.

Die Lehre vom hämatogenen Icterus hat ihre wesentlichste Stütze in der Thatsache gefunden, dass gewisse Intoxicationen, welche mit einem Zugrundegehen der rothen Blutkörperchen verbunden sind, Icterus zur Folge haben. Durch die Untersuchungen von Stadelmann¹⁾ ist dann der Beweis geliefert worden, dass auch in diesen Fällen der Icterus auf eine Resorption von Galle in der Leber zurückgeführt werden kann. Stadelmann fand nämlich, dass Injectionen von Toluyldiamin und Inhalation von Arsenwasserstoff (Agentien, die einen raschen Zerfall der rothen Blutkörperchen bewirken) bei Kaninchen und Hunden den Pigmentgehalt und die Consistenz der Galle ausserordentlich vermehrten. Durch die grössere Consistenz werde der Abfluss so erschwert, dass die Galle sich in der Leber aufstane und so leicht resorbiert werden könne.

Afanassiew²⁾ konnte diese Angaben, die sich auf eine grosse Versuchsreihe stützten, im Wesentlichen bestätigen, nur will er den auf dem angegebenen Wege entstandenen Icterus hämohepatogen nennen und charakterisirt ihn folgendermaassen: Kann man den Nachweis führen, dass die verschiedene Gewebe und Flüssigkeiten des Körpers färbende Substanz die Galle ist, dass die Bildung dieser Galle und die Aufsaugung derselben in die Lymphe und dann ins

1) Dieses Archiv. Bd. XIV. S. 231 u. 422. Bd. XV. S. 337. Bd. XVI. S. 110.

2) Zeitschrift f. klinische Medicin. Bd. VI. S. 281 und Verhandlungen d. Congresses f. innere Medicin. 1883. S. 214.

Blut (Fleischl¹⁾) in der Leber selbst vor sich geht, und dass ausserdem als Material und zum Theil als Reiz zur gesteigerten Gallenbildung die Zerfallsproducte der Blutkörperchen dienen, so ist der Icterus als hämohepatogener zu bezeichnen.

Gegen diese Terminologie wendet Quincke²⁾ ein, sie sei missverständlich und überflüssig; missverständlich, insofern sie eine theilweise Gallenfarbstoffbildung unter activer Betheiligung des Blutes bedeuten könne, — überflüssig, weil Polycholie anders als unter passiver Betheiligung des Blutes durch vermehrten Untergang rother Körperchen, so viel wir wissen, überhaupt nicht vorkommt. Es besteht also zwischen dem hämohepatogenen Icterus und dem durch Veränderung der Gallenbeschaffenheit entstandenen, wie ihn Stadelmann annimmt, kein wesentlicher Unterschied.

Es liegt nach Allem heute keine pathologische oder experimentelle Thatsache vor, welche die Hypothese nothwendig machte, dass ein allgemeiner Icterus ohne Betheiligung der Leber lediglich durch Gallenfarbstoffbildung im circulirenden Blut zu Stande komm.

Andererseits sind wir heute noch nicht in der Lage, die Möglichkeit, dass ein Icterus auf dem eben bezeichneten Wege entstehen könne, mit Sicherheit auszuschliessen, um so weniger, als auch die Frage nach der normalen Bildungsstätte des Gallenpigments noch nicht in einwandsfreier Weise entschieden ist.

Zwar nehmen die meisten Autoren an, dass die Leber nicht sowohl Excretionsorgan, als vielmehr Secretionsorgan für den Gallenfarbstoff sei, d. h. dass sie das Gallenpigment aus dem ihr zugeführten Material bereite und nicht etwa im Blut präformirtes nur ausscheide; die Thatsachen jedoch, auf welchen diese Ansicht basirt, so mannigfacher Art sie sind, halten einer weitgehenden Skepsis nicht Stand. Es gilt dieses in Bezug auf unsere Frage auch von den wichtigen Versuchen, die Schmulewitsch und Asp³⁾ angestellt haben. Sie haben die ausgeschnittene Kaninchenleber mit defibriirtem und ein wenig verdünnten Hundeblut ca. 3 Stunden durchströmen lassen und eine Flüssigkeit aus dem Ductus choledochus herausfliessen sehen, die in der That alle Specifica normaler Galle aufwies. Allein es wurden einmal in dieser Zeit überhaupt nur 0,5 cem Galle abgesondert, während sonst in 3 Stunden ca. 23 gr

1) Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig. Jahrgang IX. 1874.

2) Virchow's Archiv. Bd. XCV. S. 130.

3) Arbeiten d. physiol. Instituts in Leipzig. 1873.

ausgeschieden werden und dann schliesst diese Methode die Möglichkeit nicht aus, dass die im Blut vielleicht schon präformirten Gallenbestandtheile der Leber zugeführt wurden, zumal ein Versuch mit Durchströmung reinen Rinderserums eine Flüssigkeit erzeugte, die die Eigenschaften der Galle nicht mehr hatte, denn sie enthielt Eiweiss (vergl. Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. V. I. S. 231 ff.).

So darf es uns auch nicht Wunder nehmen, wenn von Zeit zu Zeit sich Stimmen erheben für die alte Theorie von der Präexistenz des Gallenfarbstoffes im Blut.

Der jüngste Vertreter dieser Hypothese ist Harley¹⁾, der sich über diese Streitfrage wie folgt vernehmen lässt: „Was die Art und Weise der Gallenabsonderung betrifft, so glaubte man lange und zum Theil glaubt man auch noch heute, dass die Galle im Blut präformirt sei und dass die Leber sie nur ausscheide, wie die Nieren die Bestandtheile des Harns. Andere glauben im Gegensatz hierzu, dass die Leber nicht nur das ausscheidende, sondern das die Galle bereitende Organ sei. Mir erscheint die Wahrheit in der Mitte zwischen diesen extremen Anschauungen zu liegen. In der That lässt sich unschwer nachweisen, dass die Leber gewisse Gallenbestandtheile bildet und andere wiederum nur aus dem Blut, in dem sie präformirt existiren, ausscheidet. Glykokoll- und Taurocholsäure z. B. finden sich nie in fassbarer Quantität im Blut, den Geweben oder Flüssigkeiten des gesunden Organismus mit alleiniger Ausnahme der Leber und Gallenblase und nach Exstirpation der Leber nie in dem Körper des Thieres. Biliverdin, der Gallenfarbstoff, existirt im normalen Blut und scheint nichts weiter zu sein, als eine niedrigere Oxydationsstufe des das Hämatin constituirenden, ferruginösen Albuminoids. Dass Gallenpigment im Blut präformirt existirt, unterliegt keinem Zweifel, denn sobald beim Menschen die Gallensecretion sistirt, wird nicht nur das Blutserum intensiv gelb gefärbt, sondern auch das Bauchserum, der Urin und selbst die Milch nehmen einen gelben Schein an, gerade wie bei gewöhnlicher Obstructionsgebsucht.“

Seine Beweisführung stützt sich im Wesentlichen auf pathologische Beobachtungen²⁾, welche schon frühere englische Autoren zu der besonders von Budd¹⁾ vertretenen Annahme eines Suppressionsicterus geführt hatten. Es wird darunter ein Icterus durch behinderte Gallenbildung verstanden im Gegensatz zu dem Obstructions-

1) Leberkrankheiten, übersetzt von Kraus u. Rothe. Leipzig 1883. S. 28.

2) a. a. O. S. 40 ff.

icterus, der durch Resorption von Galle entsteht, die am Abfluss in den Darm gehindert ist. Es sind die betreffenden pathologischen Beobachtungen aber durchaus nicht eindeutig, hingegen sind Krankheitsfälle beschrieben, welche mit der Theorie eines Suppressions-icterus absolut nicht in Einklang zu bringen sind. So führt Frerichs¹⁾ einen Fall von hochgradiger Fettleber an, in welchem zum Beweise der gänzlichen Störung der Secretion der Darminhalt blass, die Gallenblase leer, der Inhalt der Gallengänge nur grauer Schleim war und trotzdem die Haut kreideweiss, der Harn frei von Gallenbestandtheilen war.

Eine sichere Entscheidung der hier in Rede stehenden Frage kann nur durch die Exstirpation der Leber gegeben werden, ein Weg, der bereits von Johannes Müller²⁾ betreten ist und auf dem ihm Kunde³⁾ und Moleschott⁴⁾ später gefolgt sind. Die genannten Autoren exstirpirten Fröschen die Leber und beobachteten das Verhalten derselben verschieden lange Zeit nach der Operation. J. Müller unterband durch eine gemeinsame Ligatur alle zur Leber hingehenden und abgehenden Blutgefässe sowie den Gallengang, schnitt dann die Leber heraus und vernähte die Bauchwunde. Es gelang ihm, die Frösche 4 Tage am Leben zu erhalten. Noch vor dem Tode wurde das Blut gesammelt und das Serum genauer untersucht. Hier zeigte sich nun kein merklicher Unterschied von anderem Serum, auch waren auf Zusatz von Salpetersäure die charakteristischen Farbenveränderungen von Gallenfarbstoff nicht vorhanden.

Kunde hat über Versuche an 250 Fröschen referirt, die er der Leber beraubt hat. Auch er vermochte nur 4 Tage sie am Leben zu erhalten und kam zu dem Schluss, dass in dem Blut der so behandelten Thiere keine Gallenbestandtheile sich anhäuften. Das alkoholische Blutextract der entlebten Frösche war freilich grün und der Abdampfungsrückstand wurde mit Salpetersäure roth, doch glaubt Kunde selbst nicht Gallenfarbstoff vor sich gehabt zu haben.

Moleschott hat dann 1852 diese Versuche wieder aufgenommen und an 100 Fröschen die Folgen der Leberexstirpation studirt. Er konnte die Thiere bis 21 Tage am Leben erhalten und deshalb sind seine Befunde besonders beachtenswerth, denn auch ihm gelang es weder im Blut, noch in den Muskeln, dem Magensaft, der Lymphe

1) Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. I. S. 86.

2) Handbuch d. Physiologie d. Menschen. IV. Aufl. Coblenz 1844. Bd. I. S. 131 ff.

3) De hepatis ranarum exstirpatione. Diss. inaug. Berol. 1850.

4) Archiv f. physiol. Heilkunde v. Vierordt. 1852. Bd. 11. S. 479.

oder dem Harn Gallenbestandtheile nachzuweisen. Nur der Fettkörper hatte sein normales Gelb in Orange oder Braungelb verändert, ohne dass Moleschott selbst diesem Befund eine Bedeutung beimisst. Was den Nachweis von gallenähnlichem Pigment im Blut der entlebten Frösche anbetrifft, den Kunde glaubte führen zu können, so gibt Moleschott wohl mit Recht zu bedenken, dass die Frösche doch nur 4 Tage gelebt hätten und innerhalb dieser Zeit eine Resorption von Galle aus dem Darm in das Blut durchaus wahrscheinlich sei, zumal Moleschott erst 8 Tage nach der Ausschaltung der Leber jede Spur von Galle aus der Kloake verschwinden sah.

Der Schluss, den die drei genannten Autoren aus den Experimenten mit Exstirpation der Leber ziehen, dass die Galle nur in der Leber gebildet werde, hätte nur dann eine Berechtigung, wenn es überhaupt je geglückt wäre, Anhäufungen von Gallenbestandtheilen in den Organen des Frosches bei erhaltener Leber hervorzurufen. Versuche, um dieses zu beweisen, hat Niemand von ihnen angestellt.

Aber auch in neuerer Zeit beschränken sich die Angaben über diese Frage auf ein Citat bei Heidenhain. Hiernach soll Köbner im Blut von Fröschen, denen zuvor der Ductus choledochus unterbunden war, Gallensäuren gefunden haben. Genauere Angaben fehlen jedoch. In Bezug auf den Gallenfarbstoff musste die Frage als eine vollständig offene betrachtet werden und so kam es darauf an, erst einmal festzustellen, ob sich der Icterus beim Frosch überhaupt hervorrufen lässt.

Derartige Versuche sind auf Anregung des Herrn Prof. Naunyn von Herrn Dr. Minkowski im Laboratorium der hiesigen medizinischen Klinik ausgeführt und es ist mir gestattet, die Resultate mitzutheilen.

Zuvörderst wurde die Ligatur des Ductus choledochus bei mehreren Fröschen ausgeführt. Die Operation bietet keine Schwierigkeit; man muss sich nur hüten, den Bauchschnitt, der in der Linea alba verläuft, zu hoch nach oben zu legen, weil der Frosch dann die ganze Leber aus der Wunde herauszudrängen sucht. Die Unterbindung des Gallenganges gelingt ohne Mühe. Die Frösche sind bis 6 Wochen nach dem Eingriff beobachtet worden: zu keiner Zeit war der Urin gallenfarbstoffhaltig, noch die Haut icterisch.¹⁾ Ebenso wenig zeigte die Untersuchung des Blutes abnorme Bestandtheile. Besonders

1) Die Froschhaut ist an sich so verschieden gefärbt, dass es schwer fallen möchte, eine Veränderung, die nicht sehr hochgradig, zu erkennen. Es wurde deshalb stets die Farbe der Innenfläche der Froschhaut, die rein weiss ist, besonders beobachtet und niemals verfärbt gefunden.

bemerkenswerth ist aber, dass die Leber auch nicht die geringsten Anzeichen von Gallenstauung aufwies. Die normale Froschleber ist von sehr verschiedener Färbung, bald heller, bald dunkler braun oder rothbraun und so variirte auch das Aussehen der Leber bei den operirten Fröschen, niemals war jedoch Gelbfärbung eingetreten.

Sodann wurde gelöstes Hämoglobin sowie Toluylendiamin injicirt. Die Frösche zeigten ebensowenig auf diese Mittel eine Reaction wie auf Arsenwasserstoffinhalationen, die gewisslich lange und intensiv genug gebraucht waren, denn mitunter starben die Frösche in der Arsenwasserstoffatmosphäre. Niemals gelang es, eine auf Icterus zu beziehende Farbenveränderung wahrzunehmen; der Fettkörper nahm ähnlich wie in den Versuchen Moleschott's zuweilen orangefarbenes Aussehen an, doch trat bei Zusatz von unreiner Salpetersäure unter dem Mikroskop nur Entfärbung ein, aber keine Gmelin'sche Reaction.

Im Mai d. J. nahm ich diese Versuche wieder auf, in der Erwartung, in dieser Zeit (Minkowski hatte nur an Winterfröschen experimentirt) bei künstlicher Ernährung und dadurch mehr angeregtem Stoffwechsel ein günstigeres Resultat zu erzielen.

Ich unterband zehn Fröschen den Gallengang und habe sie vierzehn Tage lang beobachtet, ohne je im Harn oder Blutserum die Gmelin'sche Reaction erhalten zu können.¹⁾ Kein Organ zeigte icterische Färbung, die Leber war zuweilen bläulich braun, aber nie gelb oder grün.

Die Exstirpation der Leber habe ich dann in einer zweiten Versuchsreihe ausgeführt: die Frösche waren nach der Operation etwas matt, erholten sich jedoch bald darauf und blieben 2—8 Tage am Leben. (Die Frösche starben früher als Moleschott's, nur ein einziger lebte 8 Tage.) Aber ebensowenig wie Joh. Müller, Kunde und Moleschott konnte ich eine Farbenveränderung der Se- und Excrete, sowie der inneren Organe beobachten, und als auch die Injectionen von Toluylendiamin und gelöstem Hämoglobin resultatlos verliefen, wurde klar, dass der Frosch zu diesen Versuchen nicht zu verwenden war.

Die Exstirpation der Leber bei Säugethieren gilt deshalb als unausführbar, weil das Abbinden der Pfortader eine so plötzliche und mächtige Stauung des Blutes in den Därmen hervorruft, dass die Thiere an einer Verblutung in die Unterleibsgefäße zu Grunde gehen.²⁾

1) Froschgalle zeigt auf Zusatz von unreiner Salpetersäure den prachtvollen Farbenwechsel der Gmelin'schen Reaction. Auch die Pettenkofer'sche Probe gibt ein positives Resultat.

2) Cl. Bernard, Vorlesungen über Diabetes. Deutsch von Posner 1878.

Bock und Hoffmann¹⁾ haben Hunde, denen die Vena portarum ligirt war, höchstens 100 Minuten am Leben erhalten können; es ist klar, dass diese Zeit nicht ausreicht, um Beobachtungen über die Gallenabsonderung anzustellen. Ausserdem sind diese Thiere, selbst wenn sie die Pfortaderunterbindung kurze Zeit überleben, nach derselben sehr bald in einem höchst elenden Zustande so zu sagen moribund, ein Zustand, der ein Studium der meisten Stoffwechselvorgänge nicht mehr zulässt.

Oré²⁾ kam deshalb auf den Gedanken, einen allmählichen Verschluss der Pfortader herbeizuführen, indem er eine lockere Fadenschlinge um die isolirte Vena portarum des Hundes herumlegte, die nach 5 Tagen entfernt wurde. Der Verschluss des Gefässes war zwar ein vollständiger, aber Schiff³⁾ wies bei der Wiederholung dieser Versuche nach, dass der allmähliche Eintritt des Pfortaderverschlusses dem Venenblut die Eröffnung neuer Bahnen zur Leber ermöglichte. Er sah bei nach Oré's Methode operirten Hunden aus dem vor der thrombosirten Stelle offen gebliebenen Theil der Pfortader ungewöhnlich erweiterte Venenstämme abgehen, die das Blut aus den Därmen der Leber zuführten. Es findet daher eine dauernde Ausschaltung der Leber nach dem Oré'schen Verfahren nicht statt.

Im Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik ist vor mehreren Jahren versucht worden, den Hauptstamm der Pfortader mit der Nierenvene beim Hunde zu vereinen. Die Verbindungsstelle wurde jedoch bald durch einen Thrombus verlegt, so dass der Tod des Thieres aus denselben Gründen eintrat, die die Ligatur der Vena portarum so verderblich machen. In neuester Zeit hat Stolnikow⁴⁾ die Gefahren der Leberexstirpation dadurch zu umgehen gesucht, dass er den Blutstrom aus der Portalvene direct in die Vena cava inferior hinüberleitete. Die Resultate, die er in Bezug auf die Gallenbildung erhalten, sind in seiner ersten Publication über den Gegenstand in Aussicht gestellt, soweit mir die Literatur zugänglich, aber noch immer nicht mitgetheilt. Stolnikow's Operationsverfahren soll späterhin eingehender gewürdigt werden, hier mag die Bemerkung Platz finden, dass es grosse technische Schwierigkeiten bietet.

S. 188, und Tappeiner in den Arbeiten des physiologischen Instituts in Leipzig 1872. S. 11.

1) Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. H. E. Oliven. S. 24 ff.

2) Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1864. p. 556.

3) Schweiz. Zeitschrift für Heilkunde. I. S. 1.

4) Die Stelle der Venae hepaticae im Leber- und gesammten Kreislauf. Pflüger's Archiv. Bd. 28. S. 265.

Viel günstiger als bei den Säugethieren gestalten sich für unseren Zweck die Circulationsverhältnisse in dem Darm-Lebervenen-system der Vögel. Hier ist nämlich der Weg für die Ableitung des Portalstroms bereits vorhanden. Es existirt neben dem Pfortaderkreislauf der Leber ein ähnliches Gefässsystem in der Niere, das mit ersterem in Communication steht.

Brass äussert sich hierüber wie folgt:

„Die Vögel besitzen ein den Amphibien ähnliches Circulations-system. Es besteht bei ihnen ein Pfortadernierenkreislauf, der durch eine Vena renalis advehens das Blut der Caudalvene und der Iliacae sowie das im Becken befindliche Blut der Niere zuführt, und ein Pfortaderleberkreislauf, der im Wesentlichen das Blut aus dem Darm der Leber zuführt. Beide Systeme communiciren miteinander und ergiessen schliesslich ihr Blut in die Vena cava inferior.“

Owen sagt in *The anatomy of Vertebrates*. Vol. II. London 1866. p. 206: „... By means of this communication the blood of the viscera and the external parts of the body flows almost indifferently into the vena cava and vena portae: for the anastomosing vessels are sufficiently large to admit the ready passage of a considerable column of blood in proportion to the whole mass which circulates in the body of the birds; for instance, in the Goose the communicating veins of the pelvis are equal in size to a goose-quill, and in the Ostrich and Cassowary they are as thick as a finger.“

Claude Bernard sagt a. a. O.: Die Verbindung der Pfortader mit der Nierenvene heisst man Vena Jacobsonii.

Simon¹⁾ (de Metz) hat an Tauben Versuche angestellt um die Frage, welches der beiden der Leber Blut zuführenden Gefässe das Material zur Gallenbildung liefere. Zuerst unterband Simon die Ductus choledochi. 1. Diese Ligatur hatte eine Grünfärbung der Leber zur Folge. Die Tauben lebten 24—36 Stunden. 2. Zugleich mit den Ductus choledochi wird die Arteria hepatica unterbunden: die Leber ist angeschoppt (le foie s'engorge) von gelblich grüner Farbe, ebenso sind die Excremente gefärbt. 3. Die Unterbindung der Arteria hepatica allein hat keine Anschoppung zur Folge, in den Ausführungsgängen findet sich Galle, die in den Därmen enthaltenen Massen zeigen völlig normales Verhalten.

4. Die Ligatur der Vena portarum und der Gallengänge führt

1) Die Originalarbeit, erschienen in dem Journal des Progrès des sciences et institutions médicales. Tome XI. 1828, stand mir nicht zu Gebot; einer Kritik Robin's (in seinem Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1864. Tome I. pag. 557) ist Obiges entnommen.

zu völliger Entfärbung der Leber, ihre Farbe ist mit blass-rosa bezeichnet (*le foie n'a plus qu'une teinte d'une rose pâle*). Die Eingeweide sind weisslich grau, die Kloake von grüngefärbten Excrementen angefüllt. Mehrere Tauben lebten bis 36 Stunden.

Aus diesen Resultaten schloss Simon, dass die *Arteria hepatica* keinen Einfluss auf die Gallenbildung besitze, dagegen die Pfortader das der Leber nothwendige Material zuführe. Ich will hier auf die Schlussfolgerungen Simon's nicht näher eingehen, deren Richtigkeit übrigens von Oré¹⁾, Schiff²⁾, Kottmeyer³⁾, Küthe⁴⁾, Chrzoniczewski⁵⁾, Cohnheim und Litten⁶⁾, und Schmulewitsch und Asp⁷⁾ mit guten Gründen angezweifelt ist, sie werden später eine eingehende Besprechung finden.

Bevor ich zur Schilderung meiner eigenen Versuche übergehe, sei es gestattet, an dieser Stelle einige anatomische Vorbemerkungen zu machen, zugleich in Ergänzung des S. 46 über die Circulationsverhältnisse der Unterleibsorgane bei den Vögeln Angeführten. Das breite und starkknochige Sternum überragt bei den Tauben die ventrale Fläche der Brust und den weitaus grössten Theil des Bauchs; nur ein kleiner, zwischen oberer Beckenapertur und unterem Sternalrand übrig bleibender Theil der Bauchhöhle ist lediglich von Weichtheilen bedeckt. Deshalb gewährt ein in der *Linea alba* geführter Schnitt so wenig Raum zur Operation, dass man hiervon Abstand nahm und von einer parallel dem unteren Sternalrand geführten Incision mehr Vortheil erwarten durfte. Lateral war der Schnitt durch grössere Gefässstämme begrenzt, deren Verletzung verhütet werden musste wegen schwer stillbarer Hämorrhagie. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt der Hilus hepatis völlig frei, die beiden Gallengänge (die Taube besitzt zwei gesondert in das Duodenum mündende *Ductus choledochi*, hingegen keine Gallenblase), sowie die *Arteria hepatica* und die *Vena portarum* verlaufen im *Lig. duodeno-hepaticum* und sind leicht von einander zu trennen. Die Leber liegt meist mit ihrer convexen Fläche dem Sternum zum Theil fest an, so dass bei starkem Erheben der letzteren die untere Leberfläche dem Operateur entgegensieht. Die Leber ist in einen grösseren rechten und kleineren linken Lappen geschieden, die zwischen sich die Herzspitze aufnehmen, lediglich durch das

1) a. a. O.

2) Schweiz. Zeitschrift f. Heilkunde. I.

3) Zur Function der Leber. Würzburg 1857.

4) Heinsius' Studien des physiol. Instituts zu Amsterdam. 1861.

5) Virchow's Archiv. Bd. XXXV. S. 135. 1868.

6) Virchow's Archiv. Bd. LXVII. S. 153. 1876.

7) Berichte der sächs. Gesellschaft d. wiss. math.-physical. Klasse. 1873.

äusserst zarte und durchsichtige Diaphragma von ihr getrennt. Die Vena cava inferior nimmt ihren Lauf durch das Leberparenchym hindurch, so dass Venae hepaticae nur innerhalb der Drüsensubstanz selbst existiren. Die Milzvene mündet in die Pfortader dicht vor dem Eintritt dieser in die Leber, ein Umstand, der die Anlegung der Ligatur um die Vena portarum dicht vor der Leber nothwendig macht. Vom Magen und Oesophagus ziehen zwei Gefässe gesondert in die Leber, desgleichen zum rechten Seitenrand des Organs ein kleines venöses Gefäss: die ersteren beiden deckt der Muskelmagen, so dass man denselben nach oben und links dislociren muss, um ihrer ansichtig zu werden.

Das Duodenum umgreift das ganze Pankreas und kann mit diesem beliebig hin- und herbewegt werden.

I.

In einer ersten Versuchsreihe wurden die Gallengänge unterbunden. Die Tauben wurden in Chloroform oder Aethernarkose auf ein Brett gespannt, mittelst vier Fadenschlingen Flügel und Füsse so befestigt, dass der Rücken unbeweglich dem Operationstisch auflag. Man muss mit der Narkotisirung bei Vögeln (Tauben, Gänsen) sehr vorsichtig sein. Nach Entfernung der Federn, Desinfection des Operationsfeldes und der Instrumente wurde unter sorgfältiger Vermeidung der Hämorrhagien die Bauchhöhle durch einen Schnitt eröffnet, der dem unteren Rand des Sternums parallel sich ungefähr 0,5 cm von demselben entfernt hielt und fast die ganze Breite der Bauchhöhle einnahm.

Es gelingt unschwer, die Gallengänge an dem sich frei präsentirenden Hilus der Leber zu isoliren: man kann in ihnen langsam ablaufende, peristaltische Wellen beobachten, durch die grüngefärbter Inhalt fortbewegt wird. Sie werden unterbunden.

Da es für unsere Zwecke wesentlich war, den Urin von den Faeces gesondert zu erhalten, so musste der Darm oberhalb der Uretereneinmündung zugeschnürt werden. Es wurde dazu an den oben beschriebenen Schnitt noch ein medianer in der Linea alba angefügt und das Rectum abgebunden. Die sorgfältige Naht der Bauchwunde beendete die Operation.

Die Thiere vertrugen den Eingriff im Allgemeinen gut. Unter heftigen Schüttelbewegungen des Kopfes entleerten sie bald nach der Operation den Kropfinhalt, sassen aber dann munter auf der Stange und nahmen bereits am zweiten Tage Nahrung zu sich.

Der Harn wurde sorgfältig aufgefangen und, um zu entscheiden,

wie der normale Taubenharn auf unreine Salpetersäure reagiert, als Vorversuch einer Taube nur der Darm abgebunden: der Harn hatte gelb-weissliches Aussehen, auf Zusatz des genannten Reagens trat keine Farbenänderung ein.

Bei den in oben beschriebener Weise operirten Thieren ist der Harn bereits 1½ Stunden nach dem Eingriff grün und gibt mit unreiner Salpetersäure die prachtvollste Gmelin'sche Reaction.

Die Beobachtungszeit währte verschieden lang, sie wurde höchstens auf 8 Tage ausgedehnt. Meistens wurden die Thiere mittelst Anschneidens der Carotiden getödtet, um das Blutserum zu untersuchen, und hier will ich gleich bemerken, dass in allen Fällen von Unterbindung der Gallengänge das Serum sanguinis (durch Centrifugiren und Abheben mittelst Pipette gewonnen) deutliche Farbenreaction auf Zusatz des Gmelin'schen Reagens zeigte. Es gelang dieser Nachweis von Gallenpigment im Serum bereits 5 Stunden nach der Operation.

Die Bauchwunde war stets per primam geheilt. Es bestand fast universeller Icterus; das Bindegewebe, die serösen Häute, die grossen Gefässstämme, die Pericardialflüssigkeit waren gelblichgrün gefärbt, den auffallendsten Befund wies aber die Leber auf.

An der Ligaturstelle waren meistens geringe fibrinöse Ablagerungen vorhanden. Die Leber war selten vergrössert, im Ganzen vielleicht etwas gelblich gefärbt. Die Oberfläche hatte ein marmorirtes Aussehen.

In Form und Farbe verschiedene, circumscripte und scharf begrenzte Herde, mitunter etwas eingezogen, bald graugelb, bald grün tingirt, verliehen der Leber ein überaus charakteristisches Aussehen, das das Organ übrigens schon 3 Stunden post operationem und zwar dann in ganz besonderer Frische und Lebhaftigkeit der Farben darbot.

Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigte das ungefärbte Präparat an den den grünen Herden entsprechenden Stellen die Zellen stark gallig gefärbt; das Zellprotoplasma war von homogenem Aussehen, stärker lichtbrechend. Bei Behandlung mit Carminammoniak nahmen die mit Galle imbibirten Abschnitte den Farbstoff nicht mehr an. Während die an der Peripherie der Herde gelegenen Zellen einen blassroth gefärbten Kern erkennen liessen, waren im Centrum keine Kerne nachweisbar, so dass sie der Coagulationsnekrose verfallen schienen.

An Präparaten von Tauben, die längere Zeit am Leben geblieben waren (6—7 Tage), bemerkte man ausserdem um die grünen Herde herum eine Zone von Leukocyten, von der aus maschen-

förmige Züge solcher Zellen sich in die Herde hinein erstreckten. Ihre Zahl nahm nach dem Centrum zu ab, wonach es scheint, dass sie von der Peripherie hereingewandert waren.

All Dieses steht in vollem Einklang mit den Ergebnissen, die Beloussew ¹⁾ bei seinen, auf Cohnheim's Anregung in gleicher Weise unternommenen Experimenten an Meerschweinchen und Kaninchen constatiren konnte. Auch kann ich mich seiner Deutung, dass diese Herde auf eine Stauung der Galle zurückzuführen sind, durchaus anschliessen. Ein Versuch von einem Ductus choledochus aus, eine forcirte Injection der Gallengänge mit Berlinerblau zu erzielen, führte durch Farbstoffextravasat zu ganz analogen Bildern, wie sie die Choledochusligatur erzeugt hatte.

Das Zustandekommen dieser nekrotischen Herde ist auf verschiedene Weise zu erklären; unterliegt es keinem Zweifel, dass in der Aufstauung von Galle die Ursache der circumscripten Veränderungen zu suchen ist, so kann dieselbe sowohl durch plötzlichen oder allmählichen Druck, als auch durch chemische Einwirkungen sie erzeugen. Letzteres steht in Widerspruch mit Versuchen, die Kühne ²⁾ angestellt.

Er fand bei mikroskopischer Betrachtung, dass die Galle die Contouren der Leberzellen völlig verschwinden lasse und der feinkörnige Inhalt nebst den Kernen dann scheinbar frei liege. Durch Auswaschen des Präparats mit Wasser überzeugte er sich dann, dass die Contouren der Zellen vollständig zu ihrer ursprünglichen Klarheit und Schärfe zurückkehrten. Selbst nach tagelangem Liegen feiner Leberschnitte in Galle können alle Zellen derselben, wenn das Object unter Wasser betrachtet wird, noch sehr deutlich wahrgenommen werden. Indess kann diese Versuchsanordnung keinen Beweis liefern für die Einwirkung der aus den geborstenen Gallengängen in das Parenchym ergossenen Galle auf die Zellen der lebenden Leber. Wahrscheinlich kommt Beides, sowohl der Druck der ausgedehnten Gallengänge als auch der chemische Einfluss der Galle, hier in Frage.

II.

In einer zweiten Versuchsreihe kam es darauf an, die Folgen der Ausschaltung der Leber für die Gallenfarbstoffbildung zu beobachten.

Aus der anatomischen Bemerkung geht hervor, dass eine Exstirpation der Leber bei Tauben auf überaus grosse, wohl unüber-

1) Dieses Archiv. Bd. XIV.

2) Virchow's Archiv. Bd. XIV. S. 334.

windliche Schwierigkeiten stösst. Da die Vena cava ascendens, wie S. 48 angegeben, durch das Parenchym der Leber hindurchgeht und die Venae hepaticae sich nur innerhalb der Leber selbst befinden, so müsste eine Ligatur der Cava inferior der Exstirpation vorausgehen. Dieses ist aber ein Eingriff, den die Tauben höchstens eine Stunde zu überleben vermögen, wie eine gelegentliche Beobachtung lehrte. So musste man hiervon Abstand nehmen und eine andere Methode suchen, die die Leber aus dem Kreislauf auszuschalten gestattet, ohne sie aus dem Körper zu entfernen.

Die Unterbindung des Hilus hepatis allein genügt nicht, um die Leber von jeder Ernährung auszuschliessen, wie später mitzutheilende Versuche lehrten; es bedarf dazu noch der Ligatur der zum rechten und linken Leberrand ziehenden Gefässe. Diese Gefässe wurden denn auch der Reihe nach unterbunden, zuerst der gesamte Hilus mittelst Enblockgatur, dann die vom Magen und Oesophagus kommenden Venen und ein kleines, auf der rechten Seite in die Leber gehendes Gefäss; endlich wurde der Darm oberhalb der Kloake zugeschnürt und die Bauchhöhle geschlossen. Die Tauben waren nach der Operation durchgehends sehr matt, sie zitterten, blieben in jeder Stellung, die man ihnen gab, liegen, erholten sich jedoch, wenn sie warm eingehüllt wurden, bald so weit, dass sie sich frei bewegten und mitunter auf die Stange flogen.

Es folgt hier eine genaue Schilderung einiger Versuche nach den Protokollen:

Versuch 33. Am 19. Juli werden einer Taube alle Gefässe des Hilus hepatis unterbunden, desgleichen die zu dem Leberrande gehenden Venen, der Darm zugeschnürt. Die Operation währt ungefähr eine Stunde. Die Taube ist stark benommen, zittert und liegt mit halbgeschlossenen Lidern auf dem Operationstisch. In Tücher eingehüllt und in den Wärmekasten gebracht, erholt sie sich nach einer halben Stunde und nimmt Wasser zu sich. Als bald erbricht sie den Kropfinhalt. Sie wird in das Bauer gebracht und verbleibt, auf die Stange gesetzt, in dieser Stellung. 2 Stunden post operationem wird eine geringe Menge einer schleimigen Masse aus der Kloake entleert, die keinen Farbenwechsel auf Zusatz von HNO_3 zeigt; eine eigentliche Harnentleerung erfolgt nicht. Abends 7 Uhr (10 Stunden nach der Operation) wird die Taube durch Anschneiden der Carotiden getödtet, das Blut im Becherglas aufgefangen. Die Eröffnung der Bauchhöhle zeigt die Leber enorm erweicht, die Oberfläche hat ein mattgraues Aussehen, kein einziger grüner Herd ist vorhanden. Vom Querschnitt lässt sich das Gewebe wie eine breiige Masse abstreichen, es hat die normale Consistenz völlig eingebüsst und macht den Eindruck einer Detritusmasse. Die Milz ist vergrössert und dunkelblau, die Därme aufgebläht, die Mesenterialgefässe ziemlich stark injicirt. Kein Organ zeigt auch nur eine Spur von Gelb- oder Grünfärbung; der Inhalt der

serösen Höhlen, das Pericard, das Peritoneum etc. sind völlig farblos, desgleichen sind die grossen Gefässstämme rein weiss. In der Harnblase kein Harn. Das Serum wird vom Blutkuchen abgehoben und auf Gallenpigment untersucht. Die Gmelin'sche Reaction erzielt ein negatives Resultat. Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt, dass der frische Schnitt intensiv getrübt und undurchsichtig ist, die Contouren der Zellen sind schwer zu erkennen, das Protoplasma ist von Fetttropfchen durchsetzt.

Versuch 35. 21. Juli Morgens wird eine grosse graue Taube in derselben Weise operirt. Alle zur Leber ziehenden Blutgefässe, sowie die Gallengänge werden abgebunden, desgleichen der Darm oberhalb der Uretereneinmündung. Darnach ist die Taube sehr matt, reagirt wenig und wird, weil sie friert, sorgsam in Tücher eingewickelt. Erbricht Erbsen. Sie erholt sich bald darauf und geht in ihrem Bauer umher. In den ersten 3 Stunden wird ein einziges Mal ein wenig schleimiges Secret aus der Kloake entleert, das keine Gmelin'sche Reaction zeigt. Eine grössere Urinentleerung erfolgt nicht. Die Taube lebt bis zum Morgen des nächsten Tages und wird dann 24 Stunden nach dem Eingriff durch Verbluten getödtet, das Blut aufgefangen.

Wiederum ist die Leber von mattgrauer Farbe, grüne oder gelbe Herde werden vergebens auf Oberfläche oder Querschnitt gesucht. Die Leber ist sehr weich, verkleinert, hängt einem Sack ähnlich im rechten Hypochondrium und zeigt bei mikroskopischer Betrachtung viel Detritus und Verfettung der Zellen. Die Eingeweide zeigen nichts Besonderes bis auf die ausgedehnten und lebhaft injicirten Därme. Die Milz ist dunkelroth und vielleicht etwas vergrössert. Kein Icterus. Besonders zu erwähnen ist, dass auch das Blutserum frei von Gallenfarbstoff ist.

Genau denselben Verlauf und Ausgang nahm Versuch 37 bei einer am 23. Juli operirten und nach 24 Stunden getödteten Taube. Alle Gefässe waren sorgfältig unterbunden, der Darm zugeschnürt. Auch hier wurde fast gar kein Harn entleert, die schleimigen Massen, welche 2 Stunden post operationem abgingen, waren frei von jeder Gallenpigmentbeimischung¹⁾. Desgleichen wies die Untersuchung des Blutes die Abwesenheit von Gallenfarbstoff nach. Die Leber war sehr erweicht, von mattgrauem Aussehen, ohne grünliche Verfärbungen; die Zellen stark verfettet. Kein Icterus.

Diese 3 Versuche liefern den Beweis, dass bei völliger Ausschaltung der Leber aus der Circulation (denn dass es sich um eine solche handelte, beweisen die anatomischen Befunde) eine Gallenfarbstoffanhäufung im Körper nicht zu Stande kommt, während nach alleiniger Unterbindung der Ductus choledochi 1½ Stunden hingereicht hatten, um den Urin icterisch zu machen und nach 5 Stunden bereits im Blutserum Gallenpigment zu erkennen war. Trotzdem bei der völlig versiegenden Harnsecretion eine Ausscheidung des

1) Bei Zusatz von Salpetersäure trat hier, wie in zwei später zu erwähnenden Fällen, ebenfalls Blaufärbung ein (Indican?).

Gallenfarbstoffes durch die Nieren ausgeschlossen war, konnte selbst 24 Stunden nach der Ausschaltung der Leber nirgends im Körper (weder im Blut, noch in den Geweben) Gallenpigment nachgewiesen werden.

Einige Experimente, die genau in derselben Versuchsanordnung angestellt waren, ergaben ähnliche Resultate. Es gelang hier aber nicht, das Blut zu untersuchen, da die Tauben entweder so schwach waren, dass beim Anschneiden der Carotiden nicht genug Blut ausfloss, um eine Untersuchung anzustellen, oder sie bereits todt vorgefunden wurden.

Es sind dieses einmal Fälle (Nr. 15, 17, 20, 21, 27), die unter genau denselben Bedingungen und in der gleichen Weise operirt wurden, wie die soeben beschriebenen; sie lebten 20, 18, 12, 12 und 8 Stunden.

Bei diesen Tauben war die Harnsecretion aufgehoben oder stark herabgesetzt (möglicherweise handelte es sich hier nur um die nachträgliche Entleerung von bereits vorher abgesondertem und in den Ureteren abgelagertem Harn). Niemals enthielt der Urin Gallenfarbstoff, dagegen trat 2 mal auf Zusatz von Salpetersäure Blaufärbung ein (Indican?). Die Leber war stets sehr erweicht, mitunter verbreitete sie einen penetranten, fauligen Geruch (es war in diesen Fällen versäumt, Jodoform einzustreuen), doch waren grüne Herde von Gallenstauung, die bei erhaltener Leberfunction wohl hätten erhalten werden müssen, weder auf der Oberfläche, noch auf dem Querschnitt vorhanden. Die mikroskopische Untersuchung ergab stets denselben Befund: beginnende Verfettung der Leberzellen. In keinem Fall war in den Geweben eine Ablagerung von Gallenfarbstoff zu erkennen.

In einer weiteren Reihe von Versuchen musste man die Beobachtung machen, dass trotz scheinbar gelungener Unterbindung aller Gefäße, die zur Leber ziehen, doch geringe Mengen von Gallenfarbstoff in dem übrigens sehr spärlichen Urin auftraten und auch in der Leber Spuren von Gallenansammlung sich zeigten.

Es verlief die Operation in dieser Serie von Versuchen, die nach dem Protokoll die Nr. 13, 14, 22, 29 und 32 umfasst, ganz ohne irgend einen Zwischenfall, auch war das Verhalten der Tauben nach dem Erwachen aus der Narkose in nichts von dem früher geschilderten verschieden. Eine Taube blieb 30 Stunden, zwei blieben je 24 Stunden am Leben, die anderen kürzere Zeit, so dass sie durchschnittlich länger beobachtet werden konnten, als die vorher beschriebenen. Auch bei ihnen war die Harnsecretion bedeutend herab-

gesetzt, ohne jedoch ganz zu versiegen; es waren Harnkügelchen in den Entleerungen enthalten, deren Gehalt an Harnsäure die Murexidprobe leicht nachwies.

Die ersten Urine waren frei von gefärbten Bestandtheilen, späterhin waren grünliche Beimischungen zu erkennen, die sich als Gallenfarbstoff auswiesen, da sie die Gmelin'sche Reaction zwar schwach, aber doch mit aller Deutlichkeit gaben. Die intensiv grüne Farbe, welche nach der alleinigen Unterbindung der Ductus choledochi schon nach kurzer Zeit auftrat, war hier selbst nach 24 Stunden auch nicht annähernd erreicht. Eine Untersuchung des Blutes konnte leider auch in diesen Fällen nicht vorgenommen worden. Die Tauben starben meistens unvermuthet in der Nacht, während sie am Abend zuvor durchaus munter schienen und einen so raschen Ausgang nicht ahnen liessen. Der Umstand, dass diese Thiere, trotzdem das Operationsverfahren sich in keiner Weise von dem in der vorhergehenden Versuchsreihe angegebenen unterschied, ictischen Harn entleerten, hätte vielleicht den Gedanken nahe legen können, dass doch ausserhalb der Leber Gallenfarbstoff entstehen kann, indess lieferte in all diesen Fällen die Section den Nachweis, dass hier eine Resorption von Galle in der Leber möglich gewesen war. Es fand sich nämlich Folgendes:

Die Leber hatte die normale Consistenz nur zum grössten Theil verloren und stellte in einzelnen Lappen eine weiche, fast breiig zu nennende Masse dar; andere Theile des Organs hatten annähernd normale Consistenz bewahrt und in diesem weniger veränderten Theile des Organs zeigten sich in einem Falle auf der Oberfläche kleine, grüne Herde, in den übrigen war die Oberfläche normal gefärbt, aber auf dem Querschnitt fanden sich bald grössere, bald kleinere gallig tingirte Herde.

Es waren fast ausschliesslich die den grösseren Stämmen der Lebervene und die der Cava anliegenden oberen Theile der Leber, die bei grösserer Consistenz diese gelbgefärbten Herde enthielten. Jedenfalls war die Leber im Grossen und Ganzen erweicht und Verfettung ihrer Zellen eingetreten, und dies gestattete den Schluss, dass die Leber im Allgemeinen aus der Blutcirculation ausgeschaltet war und nur in einzelnen Abschnitten eine Ernährung stattgefunden hatte, die zu geringer Gallenfarbstoffbildung und, da der normale Ausführungsgang verschlossen war, zum Uebertritt des Pigments in den Harn geführt hatte. Ein allgemeiner Icterus bestand hierbei nicht.

Zahl und Ausdehnung der grünen Herde standen stets in einem geraden Verhältniss zu der Intensität der ictischen Färbung im Harn.

Man gewann so den Eindruck, dass, je mehr Lebersubstanz erhalten war, desto mehr Gallenfarbstoff ausgeschieden wurde, und so müssen auch diese Versuche in dem Sinne gedeutet werden, dass eben nur innerhalb der Leber die normale Gallenfarbstoffbildung vor sich geht.

Auf welchem Wege ist diese theilweise Ernährung der betreffenden Leberabschnitte zu Stande gekommen? Cohnheim und Litten¹⁾ und Stolnikow²⁾ haben den Gedanken, dass nach Abschneiden der Blutzufuhr durch die Arteria hepatica und die Vena portarum ein rückläufiger Blutstrom von der Cava ascendens her durch die Venae hepaticae die Ernährung des Lebergewebes übernehme, in Erwägung gezogen.

Cohnheim und Litten unterbanden die Pfortader und die Leberarterie und erhielten auf dem Wege der Injection mittelst Anilinslösungen nach Chrzanczewski's Methode Färbung der Centralvenen und Centralcapillaren der Leberläppchen.

Sehr eingehend beschäftigt sich mit dieser Frage Stolnikow. Er vereinigte bei Hunden die Pfortader mit der unteren Hohlvene (übrigens eine äusserst mühsame Operation), unterband dann die Vena portarum beim Eintritt in die Leber, desgleichen die Arteria hepatica. Die Gallenblase wurde völlig entleert. Die Leber von sechs so operirten Thieren, die 24 bis 96 Stunden am Leben blieben, wies in keinem Theil die Zeichen der Nekrose auf, sie war normal gross, bluthaltig und „bot keine besonderen Veränderungen dar“. Eine mikroskopische Untersuchung ist nicht angestellt worden. Dieses Ergebniss verwerthet Stolnikow für seine Hypothese, dass die Leber durch einen rückfliessenden Blutstrom von der Cava ernährt wurde, und führt zum Beweise an, dass er bei Injectionen von anilinhaltingen 0,5 proc. Chlornatriumlösungen nach Abbinden des Leberhilus und unmittelbar daran geschlossene Section des Thieres die Leber deutlich gefärbt erhalten habe. Seine Bilder stimmten völlig überein mit den von Frerichs in seinem pathologisch-anatomischen Atlas zur Klinik der Leberkrankheiten wiedergegebenen, die er bei Injectionen von den Lebervenen aus gewonnen hatte.

An der Thatfache, dass das Pigment aus der Cava in die Lebervenen und von hier in die feineren Aeste eingedrungen sei, kann nach den Cohnheim-Litten'schen Injectionsversuchen füglich kein Zweifel bestehen; es ist ja auch die Möglichkeit durchaus

1) Archiv für patholog. Anatomie. Bd. LXVII. S. 153.

2) Pflüger's Archiv. Bd. 28.

vorhanden, dass das Blut auf diesem Wege selbst in die kleinen Rámificationen des Gefässgebietes eindringe, wenn die gewöhnliche Blutzufuhr abgeschnitten ist. Dass aber auf diesem Wege, d. h. bei unterbundener Pfortader ein zur Ernährung ausreichender Blutstrom durch die Leber gehe, ist schwer glaublich.

In unseren Fällen fand nach Unterbindung der Vena portarum und der übrigen zuführenden Gefässe jedenfalls eine solche rückläufige Ernährung der Leber nicht statt; die Leber war entweder total oder wenigstens zum grössten Theil nekrotisch. Auch geht das Fehlen eines rückläufigen Blutstromes bei den Vögeln daraus hervor, dass beim Anschneiden der Leber nach Unterbindung der zuführenden Gefässe gar keine Blutung erfolgt. Nur wenn ganz grosse Leber-venenstämme eröffnet werden, findet zuweilen eine Blutung aus denselben statt; oft aber findet man auch die grossen Lebervenenstämme ganz blutleer.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass der Leber neben dem Zufluss durch die Pfortader und Arteria hepatica auch auf dem Wege kleinerer Anastomosen Blut zugeführt wird. Diese erhalten bei Verlegung der Hauptbahnen alsdann eine erhöhte Bedeutung für die Circulation des Blutes in der Leber. Sind solche collateralen Gefässe beim Menschen in den Gastricae breves und der offenbleibenden Umbilicalvene gegeben, so sind dieselben bei den Thieren noch mehr ausgebildet und Bock und Hoffmann¹⁾ gaben hierfür einen schönen Beweis.

Auch diese Autoren versuchten eine Ausschaltung der Leber beim Hunde (zum Zweck von Zuckerbestimmungen im Blut); sie banden den Hilus hepatis ab und führten in die Cava ascendens einen Obturator ein. Derselbe bestand aus einer silbernen Röhre, über deren offenem Ende eine thierische Membran aufgebunden war. Oberhalb der Nierenveneneinmündung wurde er in die Cava gebracht und bis zum Foramen quadrilaterum hinaufgeführt. Dann wurde die Membran aufgebläht und so ein völliger Abschluss der Hohlvene erzielt. Die Lage des Obturators wurde nach dem Tode des Thieres jedesmal controlirt. Trotzdem sahen die Experimentatoren die Leber enorm hyperämisch werden, sie erhielt nämlich trotz aller Abbindungen noch Blut von den Zwerchfellsvenen.

Stolnikow hat dies gar nicht berücksichtigt. Für die Leber der Tauben kommen die Zwerchfellsvenen nicht in Betracht, weil bei den Vögeln ein eigentliches Zwerchfell nicht existirt und in der

1) a. a. O.

membranösen Scheidewand zwischen Bauch- und Brusthöhle keine Gefässe verlaufen, auch zeigte uns in jedem einzelnen Fall die Leichenuntersuchung, dass ausser den Lebervenen alle zur Leber führenden Gefässe unterbunden waren.

Wie oben erwähnt, befanden sich die Partien der Leber, welche in einzelnen unserer Versuche trotz Unterbindung sämtlicher zuführender Gefässe ihre normale Consistenz bewahrt hatten, um die Cava und die grossen Lebervenenstämme herum. Diese Theile waren, wie schon gesagt, stets leicht daran kenntlich, dass, wie nach einfacher Unterbindung der Ductus choledochi in der ganzen Leber, so hier in diesen erhaltenen Theilen der Leber jene grünen Herde mit Gallenstauung und Zellennekrose vorkamen. Diese eigenthümliche Gruppierung musste den Gedanken nahe legen, dass möglicherweise die Vasa vasorum der Lebervenen wie der Cava das Ernährungsmaterial geliefert hatten. Die Ernährung der Gewebe findet ja nicht durch die grossen Gefässstämme, sondern durch die feinsten Aeste und Capillaren statt, und dass die grösseren Gefässe bedeutendere Vasa vasorum führen und diese somit eher selbständig als ernährende Gefässe auftreten können wie die grossen Venenstämme, leuchtet ein.

So steht der Annahme nichts entgegen, dass bei den zuletzt mitgetheilten Versuchen Nr. 13 u. s. w. die Vasa vasorum der Cava und der Lebervene ausreichten, um ein circumscriptes Gebiet der Leber zu ernähren, während in den Fällen mit totaler Nekrose der Leber diese Gefässe nicht mächtig genug waren, um compensirend einzutreten.

Um die Bedeutung der zum linken Leberrand ziehenden Gefässe (die vom Magen und Oesophagus das Blut führen) für die Leber zu erkennen, wurden in Versuch Nr. 11 nur der Hilus hepatis und der Darm zugeschnürt. Die Taube wurde am 23. Juni Morgens operirt, ist darnach stark benommen, erhält sich jedoch nach den oben beschriebenen Manipulationen und lässt schon nach der ersten Stunde Harn, der eine leicht grünliche Beimischung enthält und die Gmelin'sche Reaction gibt. Die weiteren Excretionen sind stärker grün gefärbt, schliesslich nimmt die Gallenfarbstoffbeimischung einen hohen Grad an. Die Taube lebt noch am 26. Morgens und wird in der üblichen Weise getödtet. Die Gewebe sind allgemein leicht icterisch gefärbt, die Leber enthält jene grünen Herde, die bei alleiniger Unterbindung der Gallengänge regelmässig auftreten, freilich nicht in gleicher Zahl und gleichem Umfang. Die mikroskopische Untersuchung lässt keine Verfettung oder Zerfall des Gewebes wahrnehmen. Das Blutserum enthält Gallenfarbstoff.

Genau dasselbe Resultat hatte ein zweiter, Tags darauf ange-

stellter Versuch. Die Taube lebte 48 Stunden und es zeigt sowohl der Harn Gallenpigmentbeimischung, wie die Leber jene nekrotischen Herde.

Wenn schon die Blutzufuhr durch diese Gefäße hinreichte, um die Ernährung der Leber zu unterhalten, so war anzunehmen, dass ein Freilassen der Arteria hepatica bei Abschneiden jeden venösen Zuflusses gewisslich genügte, um das Organ zu ernähren.

Die Versuche Nr. 24 und 31 betreffen Tauben, die nach Unterbindung der Venen, die zur Leber gehen, und der Ductus choledochi je 24 Stunden beobachtet wurden, grünen, wie die Untersuchung bewies, gallenfarbstoffhaltigen Harn ausschieden und bei der Section die Leber von grünen, nekrotischen Herden durchsetzt und im Serum sanguinis Gallenpigment finden liessen. Die Arteria hepatica war allein für die Sonde durchgängig. Beachtenswerth erscheint auch, dass diese Tauben 6—7 mal in einer Stunde Harn liessen, der in den späteren Stunden vollständig dunkelgrün aussah.

Dieser Befund steht zwar in directem Widerspruch zu den Ergebnissen der Simon'schen Versuche (s. o.) und es ist deshalb ganz besonders zu bedauern, dass seine Arbeit im Original nicht zugänglich war — er erhält aber eine wesentliche Stütze in pathologischen Beobachtungen und in einer Reihe von Experimenten, die die Ermittlung der Bedeutung des Leberarterienbluts für die Gallenabsonderung zum Zweck hatten.

Die pathologischen Fälle beziehen sich auf congenitale Anomalien in der Gefässversorgung der Leber; hier war die Pfortader oblitterirt und trotzdem die Leberfunction ungestört. Gintrac¹⁾ konnte aus der Literatur 34 Fälle zusammenstellen, in denen die Vena portarum undurchgängig war, sie beweisen aber deshalb nichts, weil durch die offengebliebene Umbilicalvene das Blut aus den Eingeweiden der Leber zugeführt wurde. Auch die Oré'schen Versuche, die eine allmähliche Verlegung des Pfortaderlumens beabsichtigten, sind aus ähnlichen Gründen, wie Schiff nachwies (s. o.), für diese Frage nicht entscheidend. Dagegen fallen Chrzonczewski's²⁾ Experimente mittelst Selbstinjection von indigschwefelsaurem Natron und Schmulewitsch und Asp's³⁾ Versuche, die einzelnen Lebergebiere von der Ernährung durch die Pfortader auszuschliessen, schon mehr ins Gewicht. Diese Autoren nehmen auf Grund ihrer Beobachtungen an, dass die

1) Journal de médecine de Bordeaux. 1856. Journal de l'anatomie et de la physiol. I. 1864.

2) Virchow's Archiv. XXXV. S. 135. 1866.

3) a. a. O.

Arterie allein im Stande sei, die Gallensecretion zu unterhalten, wenn sich auch die Grösse der Secretion nicht auf der normalen Höhe halte.

In demselben Sinne sind gewisslich die Resultate der Versuche 24 und 31 zu verwerthen.

In gleicher Weise, wie in den zuletzt beschriebenen Versuchen, verhielten sich Tauben, bei denen der Hauptstamm der Pfortader offen blieb, während die übrigen, zur Leber gehenden Gefässe sowie die Gallengänge unterbunden waren. Die Tauben (Nr. 6, 10 und 35) lebten drei bis vier Tage, entleerten galligen Harn, im Blutserum war Gallenfarbstoff. Die Leber durchsetzt von grünen Herden. Somit kann nur bestätigt werden, was Schmulewitsch und Asp aus ihren Experimenten folgerten, dass nämlich das Blut der Pfortader allein, d. h. ohne arteriellen Blutzufuss ebenfalls im Stande sei, die Gallensecretion zu unterhalten.

Das wichtigste Resultat, das alle diese Versuche ergeben, ist dies, dass es nach Ausschaltung der Leber zu keiner Ansammlung von Gallenfarbstoff in den Geweben oder Secreten des thierischen Organismus kommt, dass also schlechterdings in der Leber selbst die Bildungsstätte dieses Pigments zu suchen sei.

Für die Entscheidung der Frage, ob es einen Icterus gäbe, der ohne Zuthun der Leber zu Stande kommt, zeigen unsere Versuche den Weg an. Gelingt es nach Ausschaltung der Leber bei einem Thier durch Arsenwasserstoffinhalationen oder dergleichen Gelbsucht zu erzeugen, so kann an dem Vorkommen eines Icterus, der durch Gallenfarbstoffbildung ausserhalb der Leber entsteht, d. h. an dem Vorkommen eines echten hämatogenen Icterus, füglich kein Zweifel sein. Derartige Versuche sind bereits im Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik in Angriff genommen.

Ueber die Veränderungen, welche der Stoffwechsel der Vögel durch die Ausschaltung der Leber erleidet, hat mittlerweile Dr. Minkowski bereits in einer vorläufigen Mittheilung (Medicin. Centralblatt. 1885. Nr. 2) berichtet.

Zum Schluss meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Naunyn für das lebhafte Interesse, das er meinen Versuchen entgegengebracht, meinen wärmsten Dank auszusprechen. Für die lebenswürdige Unterstützung, die Herr Dr. Minkowski mir jeder Zeit bereitwilligst gewährt hat, in gleicher Weise zu danken, ist mir ebenfalls angenehme Pflicht.