

Aus dem Institut für patholog. Anatomie und patholog. Histologie der Königl. Ungar. „Franz Josef“ Universität in Szeged. (Direktor: Dr. E. v. BALOGH, o. ö. Professor.)

Untersuchungen über das histologische Verhalten des Leber-Glykogens unter normalen und pathologischen Verhältnissen, mit besonderer Berücksichtigung der experimentellen „ikterogenen“ Vergiftungen.*)

Von

Dr. A. v. KÁLLÓ,

Assistent im obigen Institut.

Die hier mitgeteilten Untersuchungen — über deren grössten Teil in der ungarischen Literatur schon früher berichtet wurde**) — befolgen folgenden Zweck: Vor allem wollten wir das histologische Verhalten des Leberglykogens im menschlichen und tierischen Organismus sowohl unter normalen Verhältnissen als auch während des Hungerns untersuchen. Auf diese Weise wollten wir uns über die normalen Verhältnisse unmittelbar unterrichten, um so die eben auf das Leberglykogen ausgeübte Wirkung einzelner ikterogenen Gifte, sowohl an sich als auch nach deren Beeinflussung mit Traubenzucker, richtiger beurteilen zu können.

Die grossen Unterschiede, welche unter den Angaben der verschiedenen sich mit dieser Frage befassenden Autoren zu finden sind, sind — nach *Lubarsch* — nicht letzten Endes auf die Verschiedenheiten der angewandten Technik zurückzuführen. Wir versuchten daher die etwaigen Mängel der bisher üblichen Technik so gut wie möglich auszuschalten, bzw. durch andere auch allgemein verwendbare Verfahren zu ersetzen.

Das Material zu unseren Untersuchungen lieferten uns teils Leichen, teils noch lebende Organismen. Ausgenommen das aus menschlichen Leichen stammende Material, wurden

*) Mitgeteilt mit Unterstützung der königl. ung. staatlichen Stiftung zur Förderung der Naturwissenschaften.

**) S. Vortrag in der ärztl. Sektion d. Ges. d. Universitätsfreunde in Szeged am 30. IV. 1927. (Ref. Orvosi Hetilap, 1927 Nr. 21, S. 597.)

sämtliche zur Untersuchung gelangenden Körperteile entweder sofort nach Eintreten des Todes, oder sofort nach der Exstirpation aus dem lebenden Tiere in die Fixierungsflüssigkeit gelegt. Bei der Untersuchung der Leber aus menschlichen Leichen verstrichen zwischen dem Eintreten des Todes und dem Fixieren 3—96 Stunden; (s. auch weiter unten). Zum Fixieren wurde stets chemisch reiner absoluter Alkohol der Firma Merck in mehr als zehnfacher Volummenge des entsprechenden Gewebstückchens verwendet. Bei diesem Vorgehen kam es niemals zu einer Trübung der Fixierungsflüssigkeit.

Anfangs verwendeten wir auch 96%-igen Alkohol, bemerkten aber, dass es dann zu einer eigenartigen Opaleszenz der Fixierungsflüssigkeit kam, die von Fall zu Fall verschiedene Intensität aufwies. Diese Erscheinung wurde stets als Misslingen der Fixierung betrachtet.

Die Untersuchungen wurden soweit als möglich an gleichen topographischen Teilen der verschiedenen Lebern ausgeführt. Bei Exstirpationen aus den lebenden Organismen gelangten nämlich notwendiger Weise stets Teile der Randpartien der Leber u. zw. meist aus der Umgebung des Lig. falciforme hep. zur Untersuchung. Bei der Anfertigung der Schnitte aus Leichenlebern hielten wir uns ebenfalls stets an das Lig. falciforme hep., insbesondere wurden die mittleren Partien der an der rechten Seite des Ligaments gelegenen Leberteile untersucht. Die Dicke der herausgeschnittenen Leberstückchen betrug nie mehr als 2—3 mm.

Die Wasserempfindlichkeit des Glykogens kann auch nach der Fixierung weiterbestehen und hört eigentlich erst nach der Einbettung in Zelloidin auf, die Fixierung des Glykogens ist also sozusagen erst mit der Zelloidin-Einbettung beendet.

Bei Glykogen-Untersuchungen ist es ratsam entweder „Stabilite“ aus Glas oder aber möglichst gerbsäurefreie Holzklötzchen zu benützen. Die letzteren werden dann auch bloss während des Schneidens verwendet; die „Zelloidin Blöcke“ sind ohne Stabilität in möglichst konzentriertem (96%) Alkohol aufzubewahren. Das in Alkohol aufbewahrte und noch mehr das in Zelloidin eingebettete Material, soll nach den meisten Glykogen-Forschern unbegrenzt haltbar sein.

Nach eigenen, an einem genügend grossen Material und seit genügend langer Zeit erlangten Erfahrungen können wir sagen, dass der Glykogengehalt der Gewebe weder durch die Zelloidin-Einbettung, noch durch die Karminreaktion vor dem Zerfall sicher bewahrt ist. Wir konnten an mehreren Präparaten, in denen im frischen Stadium Glykogen zu finden war, nach Monaten eine Abnahme des Glykogengehalts wahrnehmen. Derlei Veränderungen waren nach einem Jahr mehrweniger an allen unseren Präparaten zu beobachten.

Die grosse Empfindlichkeit des Glykogens lässt sich zwar in gefärbten und gut verschlossenen Präparaten auf ein Minimum reduzieren, tatsächlich kann sie aber auch bei Verwendung chemisch reinsten Reagenzien und Kanadabalsam nicht ganz ausgeschaltet werden. Ein Zeichen der nachträglichen Veränderung der in Blöcken und Schnitten aufbewahrten Präparate ist stets der extreme Glykogenreichtum der Randpartien der Schnitte. Obzwar sozusagen alle in Frage kommenden Veränderungen vom praktischen Standpunkte aus oft vernachlässigt werden können, ist es bei exakten Untersuchungen dennoch notwendig, das Glykogenbild am frischen Material so rasch als möglich nach der Verarbeitung zu fixieren. Die im Laufe unserer Versuche in Betracht kommenden histologischen Bilder wurden bei jedem Material innerhalb eines Monats nach der Entnahme abgelesen. Glykogen ist in Schnitten bloss mit Hilfe gewisser elektiven Färbeverfahren nachweisbar. Von den vielen bisher bekannten Methoden — die wir während unserer Versuche fast alle anwendeten — wollen wir zwei Verfahren auch fernerhin empfohlen wissen. Es sind dies erstens die Jodreaktion, unter Einhalten der bekannten Kautelen und zweitens die von *Best* ausgearbeitete Karminfärbemethode, welche sich wegen ihrer Haltbarkeit sehr gut bewährte.

I. Untersuchungen unter normalen Umständen und beim Hungern.

Die hier angeführten Untersuchungen über Leberglykogen zerfallen in drei Gruppen: a) Untersuchungen an lebensfrischen Menschen- und Tierleben bei normaler Nahrungsaufnahme, u. b) beim Hungern, c) Untersuchungen an menschlichen und tierischen Leichenlebern bei verschiedenen pathologischen Zuständen.

a) *Untersuchungen an lebensfrischen Menschen- und Tierlebern unter normalen Ernährungsverhältnissen.*

Das Material zu den hier folgenden Untersuchungen stammt entweder von Menschen, denen bei der aus anderen Ursachen notwendigen Operation in der Narkose ein Teilchen der Leber mittels Keilschnitt entfernt worden war, oder von Tieren, bei denen die Organteile sofort nach erfolgter Tötung exstirpiert und fixiert wurden.

Das Untersuchungsmaterial stammt von 68 tierischen und 5 menschlichen Lebern. Unter den Versuchstieren befanden sich 4 Hunde, 6 Kaninchen, 5 Meerschweinchen, 15 weiße Ratten, 1 graue Ratte, 10 weiße, 2 graue Mäuse, 4 Rinder, 4 Schweine, 4 Schafe, 4 Pferde, 2 Truthühner, 1 Gans, 2 Enten, 3 Hühner, 1 Taube. Die zur Untersuchung der menschlichen Lebern notwendigen Teile wurden bei Operationen nach Unglücksfällen (Ruptur parenchymatöser Organe, intraabdominelle Blutung usw.), also bei sonst gesunden und normal ernährten Individuen exstirpiert.*)

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen über normale Verhältnisse lassen sich kurz im folgenden zusammenfassen:

Unter normalen Verhältnissen zeigt das Glykogen in der Leber wie auch sonst stets intrazelluläre Anordnung. In keinem der oben angeführten Fälle war das Glykogen extrazellulär anzutreffen, weshalb wir auch diese Anordnung als pathologisch oder als technischen Fehler ansehen müssen. Innerhalb der Zellen erscheint das Glykogen je nach dessen Menge in der Form von Körnchen, Tröpfchen oder Schollen, fallweise auch in wechselnder Konzentration. Glykogen ist fast stets vor allem im Plasma zu finden, doch kann es — zwar selten — auch unter normalen Verhältnissen im Kern vorkommen.

Bezüglich der histotopographischen Verteilung des Glykogenvorrates der Leber konnten wir feststellen, dass unter normalen Verhältnissen die histotopographische Verteilung des Glykogens in der Leber vor allem und stets eine reguläre ist, d. h. sie bezieht sich auf gleiche Organteile, dass sie ferner je

*) Das operative Material wurde uns in freundlicher Weise von Herrn Unterarzt Dr. Bugyi (Neues St. Johannis-Spital in Budapest) überlassen.

nach den physiologischen Schwankungen diffus ist, oder aber sich auf die mittleren Partien der Läppchen beschränkt, d. h. dass sie zentroazinös ist. Unter normalen Verhältnissen findet sich Glykogen in der Leber niemals irregulär verteilt oder bloss in den Randpartien der Läppchen, d. h. azinoperipherisch. Die beiden letzterwähnten sowie die extrazelluläre Lokalisation sind nach unseren Erfahrungen stets als ein frühes morphologisches Zeichen der pathologischen Veränderung des Glykogen-Stoffwechsels anzusehen.

Bei der Durchsicht unserer 73 Fälle lässt sich ferner feststellen, dass die Leber des Menschen und der Tiere unter normalen Verhältnissen im allgemeinen stets in grossen Mengen Glykogen enthält u. zw. die Leber der pflanzenfressenden Tiere mehr als die der fleischfressenden, der Omnivoren und des Menschen. Bei dreien der 5 untersuchten Lebern menschlichen Ursprungs war das Glykogen zentroazinös angeordnet.

Mehreren der an Tieren ausgeführten Untersuchungen scheinen dafür zu sprechen, dass Aether und Morphin in bei der Narkose üblich verabreichten Mengen keine mikroskopisch wahrnehmbare Veränderung des Leberglykogens verursachen.

b) *Untersuchungen an lebensfrischen Tieren- und Menschenlebern während der Hungerns.*

Der Einfluss des Hungerns wurde an 12 tierischen und 3 menschlichen Lebern untersucht. Unter den Tieren befanden sich 7 weisse Ratten, 3 Meerschweinchen und 2 Kaninchen. Wir liessen die Tiere 6 bis 120 Stunden hungern.

In den drei Fällen, bei denen die menschliche Leber untersucht wurde, handelte es sich zweimal um ein inoperables Oesophaguscarcinom, einmal um einen stark vorgeschrittenen Krebs der Mundhöhle, so dass in beiden Fällen mit dem längeren Bestehen einer stärkeren Unterernährung zu rechnen war.

Aus den hier angeführten Untersuchungen liessen sich folgende Schlüsse ziehen: Die infolge des Hungerns bzw. der Unterernährung aufgetretene Leberglykogen-Evakuierung zeigte sich bloss in ihrem örtlichen, histotopographischen Verlauf einheitlich, während ihr zeitlicher Verlauf grosse Unterschiede aufwies. Auf Grund der Leberglykogenbilder aus den ersten Stunden des Hungerns (6 Fälle) und dem Glykogenbild aus der

einen menschlichen Leber konnte festgestellt werden, dass der Glykogenschwund bzw. die Glykogenentleerung sich — histotopographisch — in allen unseren Fällen von den Randteilen der Läppchen gegen deren Mitte hin vollzieht.

Über den zeitlichen Verlauf dieser Glykogenevakuation konnten wir jedoch an unseren 15 einschlägigen Fällen keinerlei Gesetzmässigkeit finden. Während nämlich in zwei Fällen die Entleerung des Glykogens schon in der 8-ten bzw. 12-ten Stunde des Hungerns auch die intermediäre Zone der Läppchen überschritten hatte, war dieser Grad der Entleerung in zwei anderen Fällen erst in der 36-ten bzw. 40-ten Stunde anzutreffen.

Unsere Fälle, bei denen das Hungern längere Zeit dauerte bzw. Inanition vorlag (Versuchstiere — Ratten —, welche 120, 112 bzw. 80 Stunden hungerten, ferner die drei Krebskranken), lassen darauf schliessen, dass ein Teil des Leberglykogens sozusagen stark resistent ist, denn in keinem der hier angeführten Fälle kam es zur totalen Glykogenevakuation.

Es ist erwähnenswert, dass wir im Verlaufe der infolge des Hungerns aufgetretenen Glykogenevakuation mehrfach extrazellulär angeordnetes, ferner von hämatogenen und histiogenen Wanderzellen phagozytirtes Glykogen antreffen konnten.

c) *Untersuchungen an verschiedenen Menschen- und Tierleichenlebern.*

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auch auf ein grösseres Leichenmaterial. Es wurde das Glykogenbild der Leber von 5 weissen Ratten-, 4 Meerschweinchen-, 6 weissen Mäuse und von 36 menschlichen Leichen untersucht. Das Material gelangte zu den verschiedensten Zeiten (3—96 Stunden) nach dem Tode zur Untersuchung. Die Ergebnisse seien hier kurz erwähnt:

Für die postmortale hydrolytische Umgestaltung des Glykogens liess sich weder bezüglich des zeitlichen noch des topographischen Ablaufs eine Regelmässigkeit feststellen. Einerseits fanden wir schon 3—5 Stunden post mortem (insbesondere in pathologischen Fällen) vollständigen Glykogenschwund (10 Fälle, 8 Menschen, 1 weisse Ratte, 1 weisse Maus),

andererseits war in 5 Fällen (3 Menschen, 2 Tiere) auch 70—96 Stunden nach dem Tode in der Leber noch reichlich Glykogen zu finden. Der vollständige Glykogenmangel war demnach auch am Leichenmaterial nur bei gleichzeitig vorhandenen pathologischen Zuständen mit mehrweniger ausgeprägter Degeneration der Leber zu erwarten.

II. Untersuchungen über das Leberglykogen bei verschiedenen — insbesondere ikterogenen — Vergiftungen.

Schon bei früheren Forschungen auf dem Gebiete der Pathologie der Gelbsucht fiel es manchmal auf, dass die Leber der Tiere, die einer mit Gelbsucht einhergehenden Vergiftung erlegen waren, fast kein oder gar kein Glykogen enthielt. In Anlehnung an diese vereinzelt älteren Angaben richtete sich unsere Aufmerksamkeit bei Versuchen, die wir innerhalb vier Jahren an 51 Hunden auch in anderer Richtung ausführten, auch auf die Erforschung dieser Frage. Die Hunde wurden stets unter gleichen äusseren Umständen, zum grösseren Teile mit Toluylendiamin, zum kleineren Teile mit Phenylhydrazin bzw. mit Phosphor vergiftet. Die histologischen bzw. Glykogen-Untersuchungen wurden auch bei diesen Tieren stets entweder an lebensfrischen oder an durch die Laparotomie gewonnenen Organenteilen vorgenommen, die ebenfalls in chemisch reinem Alkohol Merck fixiert wurden. Unsere Präparate stammen von verschiedenen Stadien der Giftwirkung, so dass es möglich war, auch den zeitlichen Verlauf der histotopographischen Veränderungen des Gewebs-Glykogens zu beobachten. Aus dem grössten Teile unserer Fälle geht hervor, dass es auf die Einwirkung der Gifte zu einer vollständigen oder fast vollständigen Glykogenevakuuation kommt. (15 Fälle). Uns interessierte bei diesen — sowie auch bei den anderen — Versuchen vor allem der räumliche und zeitliche Ablauf dieser Glykogenevakuuation. Der räumliche Ablauf lässt sich an unseren Präparaten von den ersten Erscheinungen bis zur vollständigen Evakuuation deutlich verfolgen; weniger aber der zeitliche Ablauf. Wie auch aus den weiteren Ausführungen zu sehen sein wird, folgen die feineren Einzelheiten der Veränderungen des Gewebsglykogens so rasch nacheinander, dass wir diese auch an unserem nicht geringen

Material bloss in einem kleinen Teile der Fälle systematisch verfolgen konnten. Neben der meist rasch vor sich gehenden Glykogen-Evakuuation spielt auch die individuell stark verschiedene Widerstandskraft der einzelnen Tiere gegen die Gifte eine grosse Rolle. Unsere weiter unten angeführten Versuchsergebnisse beziehen sich auf den Zeitabschnitt zwischen den beiden Endpunkten der morphologisch erfassbaren Glykogenevakuuation, nämlich auf die histotopographischen Bilder, welche in den Zeitraum zwischen der ersten Mobilisierung und der vollständigen Evakuuation des Glykogens fallen.

Die Gewebsveränderung, welche auf die Giftwirkung zuerst zu beobachten ist und sozusagen anzeigt, dass sich der Glykogenvorrat in Bewegung setzt, zeigt sich darin, dass die bisher normale reguläre Anordnung des Glykogenehaltes der Leber zu zerfallen beginnt, statt der regelmässigen, gleichmässigen bekommt man eine unregelmässig fleckige Verteilung zu sehen. Diese auf die Einwirkung des Giftes sozusagen regellos einsetzende Anfangsbewegung des Glykogenvorrates kann so früh auftreten, dass wir sie an unserem ziemlich grossen Material bloss dreimal, 4—5 Stunden nach erfolgter Toluylendiamin-Vergiftung, in der Leber beobachten konnten. Allenfalls kann diese Veränderung allen anderen später regelmässig vor sich gehenden Veränderungen zuvorkommen und kann tiefergreifende Gewebsveränderungen ankünden. Dieses Inbewegensetzen des Glykogenvorrates geht rasch in die Glykogenevakuuation über, die von den mittleren Partien der Läppchen nach deren Peripherie hin abläuft. Die zentrale Anfangsevakuuation tritt bei den verschiedenen Giften zu einem verschiedenen Zeitpunkt ein, stets aber früher als alle anderen Veränderungen und stets geht der Ablauf vom Zentrum zur Peripherie rasch vor sich. Diese anfänglichen Veränderungen bewirken im Endergebnis sehr bald eine Umgestaltung des Glykogenvorrates der Leber, die sich in dessen azinoperipherischer Verschiebung — je nach dem Grade der Entwicklung in den verschiedensten Formen — kundgibt. Diese Mobilisation des Leberglykogens von der irregulär beginnenden zentralen Evakuuation bis zu den extremen azinoperipherischen Bildern geht so rasch vor sich, dass ihre stufenweise Beobachtung auch bei einem grossen Material sozusagen unmöglich ist. Das Endstadium dieser Gewebsverän-

derungen ist die vollständige Evakuation des Glykogenvorrates der Leber. Diese trat bei unseren Fällen zu verschiedenen Zeiten ein: In einem Fall von Toluylendiamin-Vergiftung schon nach 12 Stunden, in einem Fall von Phenylhydrazin-Vergiftung nach 20 Stunden, in einem Falle nach Phosphorvergiftung am 5. Tage. Bei den übrigen Fällen kam es durchwegs später zur vollständigen Evakuation u. zw. von 150 Stunden bis zu 10 Tagen. Die vom Zentrum zur Peripherie verlaufende Glykogenabwanderung stellt wie gesagt eine Veränderung vor, die alle anderen tiefgreifenden-Gewebsveränderungen zuvorkommt und die bekannten pathologischen Veränderungen der ikterogenen Gifte vorankündigt. Erst nachdem der azinozentrale Zerfall des Leberglykogens weit vorgeschritten ist, treten die bisher bekannten spezifischen Veränderungen infolge der Giftwirkung auf. Es sind dies in zeitlicher Reihenfolge: Die Erythrozytenphagozytose, hochgradige Hämosiderose, diffuse und miliare Cholangiektasien, Thrombosen der Gallenwege, Hyperchromasie der Kernmembrane, parenchymatöse Degeneration, fettige Entartung mit Vakuolenbildung, hochgradige Anhäufung von Gallenfarbstoff anfangs in den Leberzellen später in den Kupfferschen Zellen, zentrale Läppchennekrosen. Aus unseren einschlägigen Fällen geht hervor, dass die Glykogenevakuierung mit den ebenfalls vom Zentrum aus nach der Peripherie fortschreitenden regressiven Gewebsveränderungen zu mindest parallel verläuft, oder aber schon vor Eintreten dieser vollentwickelt ist. Nach Auftreten der Gelbsucht und der diese begleitenden degenerativen Gewebsveränderungen konnten wir in keinem unserer Fälle noch Glykogen histologisch nachweisen.

Bei der vom Zentrum zur Peripherie schreitenden Glykogenevakuierung konnten wir auch extrazellulär angeordnetes Glykogen antreffen, was wir — wie weiter oben ausgeführt wurde — an sich schon als abnorme Erscheinung ansprechen müssen.

III. Die Wirkung des Traubenzuckers auf die durch ikterogene Gifte hervorgerufenen Leberglykogen-Veränderungen.

In 5 Fällen wurde den Versuchstieren gleichzeitig mit der Vergiftung bzw. während des Verlaufes der Giftwirkung Traubenzucker verabreicht. Die histologischen Präparate dieser Ver-

suchsreihe sprechen dafür, dass der Traubenzucker das Auftreten der oben beschriebenen Gewebsveränderungen verzögern oder auch teilweise verhindern kann.

Die Traubenzucker-Behandlung ändert nichts an dem Ablauf der Giftwirkung und am Typus des Ablaufes der histomorphologischen Glykogenevakuation, sie verursacht bloss eine zeitliche Verzögerung. Bei einem mit Phenylhydrazin vergifteten und gleichzeitig mit Traubenzucker behandelten Versuchstiere fanden wir erst in der 192. Stunde den Grad der Glykogenevakuation vom azinoperipherischen Typus wie wir ihn ohne Traubenzucker schon 8 Stunden nach der Vergiftung finden konnten. Wir versuchten die aktive glykogenbildende Wirkung des Traubenzuckers auch bei normalen Versuchstieren nachzuweisen. Da aber die Leber der meisten Versuchstiere auch unter normalen Verhältnissen regulär-diffus angeordnetes Glykogen enthält, konnten wir bloss nach den Konzentrationsverhältnissen des Glykogens keinerlei weitgehende Schlüsse ziehen.

* * *

Nach obigen Ausführungen scheint es, dass sich die vom Zentrum nach der Peripherie schreitende frühe und progressive Evakuation des Glykogenvorrates der Leber eine der am frühesten nachweisbaren histomorphologischen Veränderungen, darstellt welche auf die Einwirkung ikterogener Gifte entstehen. Die von anderen Forschern bei gewissen Vergiftungen beobachtete Hyperglykämie dürfte mit dieser Glykogen-Mobilisation zusammenhängen. In einigen Fällen suchten wir durch Bestimmungen des Blutzuckerspiegels in dem Blutumlauf der Leber auf diese Frage einiges Licht zu werfen. In zwei Fällen zeigte bei histologisch nachgewiesenem Beginn der Glykogenevakuation das Blut der Vena hepatica bedeutend höhere Werte als das der Pfortader.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

Der Glykogengehalt der Gewebe (im besonderen der Leber) ist durch Einbettung in Zelloidin und auch sogar nach der in den Schnitten ausgeführten Karminreaktion nach *Best* vor weiteren Veränderungen nicht vollkommen geschützt. Zeichen

solcher Veränderungen sind: in den Schnitten extremer Glykogenhalt in den Randpartien der Schnitte.

Bei den Glykogen-Untersuchungen ist es ratsam „Stabilität“-Klötzchen aus Glas, oder in Ermangelung dieser sorgfältigst von Gerbsäure befreite Holzklötchen (letztere für die Zeit des Schneidens) zu verwenden.

Die Leber enthält Glykogen unter normalen Verhältnissen sowohl bei Tieren als auch beim Menschen in nahezu diffuser Anordnung. Die Leber der Pflanzenfresser ist *ceteris paribus* stets etwas reichhaltiger an Glykogen. Die Verteilung des Glykogengehaltes in der Leber zeigt unter normalen Verhältnissen azinozentralen Typus.

Die irreguläre oder azinoperipherische Anordnung ebenso wie extrazelluläres oder phagozytiertes Glykogen sind stets der Ausdruck eines pathologischen Zustandes.

Die Glykogenevakuierung während des Hungerns verläuft stets von der Peripherie zum Zentrum der Läppchen. Der zeitliche Ablauf der Hunger-Glykogenevakuierung ist unregelmässig.

Die postmortale hydrolytische Umgestaltung des Glykogenvorrates der Leber verläuft sowohl räumlich als auch zeitlich unregelmässig.

Unter normalen Verhältnissen erwies sich ein Teil des Glykogengehaltes der Leber in unseren Präparaten, welche sowohl von Leichen als auch von Lebenden stammten als ziemlich beständig.

Bei ikterogenen Vergiftungen (Toluyldiamin, Phenylhydrazin, Phosphor) beginnt sehr bald, früher als jede andere Gewebsveränderung, die progressive Evakuierung des Glykogenvorrates der Leber u. zw. hier vom Zentrum der Läppchen nach der Peripherie. Dieser Vorgang führt früher oder später zur vollständigen Evakuierung des Glykogenvorrates der Leber. In unseren Fällen war zum Zeitpunkt, da auch andere Gewebsveränderungen zu finden waren die Evakuierung stets schon vollendet. Auch bei dieser Evakuierung war keine Regelmässigkeit im zeitlichen Ablauf nachzuweisen.

Traubenzucker, gleichzeitig mit den Giften verabreicht, brachte eine zeitliche Verzögerung der vollständigen Evakuierung des Leberglykogens. Man kann die Möglichkeit einer

praktisch genommen vollständigen Verhinderung der Evakuierung durch Schonung oder Ersatz annehmen. Eine endgültige Klärung in dieser Beziehung liess sich durch unsere histologischen Untersuchungen bisher noch nicht erzielen.

Der ungeschädigte Glykogengehalt der Leber ist auch ein Ausdruck des ungestörten Verlaufes des Stoffwechsels. Die Leber reagiert auf äussere Einwirkungen mit einer Verschiebung ihres Glykogengehaltes, die Ursachen dieser Reaktion sind sehr mannigfaltig und äusserst empfindlich jedoch nicht spezifisch. Im allgemeinen darf man annehmen, dass alle den Stoffwechsel des Organismus schädigenden (toxischen) Einflüsse gleichzeitig zu Störungen im Glykogengleichgewicht der Leber führen können.

Dem Herrn Unterarzt Dr. St. Bugyi spreche ich auch an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung des operativen Materialis meinen innigsten Dank aus.

Literatur:

Arndt, H. J.: Vergl. hist. Beitr. zur Kenntnis des Leberglykogens. Virch. Arch. Bd. 253.

Best: Über Karminfärbung des Glykogens und der Kerne. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie. Bd. 23. 1906.

Derselbe: Die Bedeutung path. Glykogengehaltes. Zentrbl. f. allg. Path. Bd. 18.

Claude Benard: De la matière glykogène. Journ de la Phys. II. 1859.

Cramer: Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 24. S. 36.

Fischer: Über das Verhalten des Glykogens. Zieglers Beitr. 1904.

Fränkel: Studien über Glykogen. Pflügers Arch. Bd. 52. 1893.

v. Gierke: Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beitr. Bd. 37. 1905.

Derselbe: Physiologische und path. Glykogenablagerung. Lubarsch Ostertag's Ergebnisse Jg. XI. 1907.

Gross und Neuhaus: Über den Einfluss von Hunger und Speicherung auf den Stoffwechsel des Lebergewebes. Zieglers Beitr. Bd. 77. S. 304.

Grube: Über die Verteilung des Glykogens in der Leber. Pflügers Arch. Bd. 107. 1905.

Katsurada: Über das Vorkommen des Glykogens unter path. Verhältnissen Zieglers Beitr. 1902.

Konikoff: Über den Einfluss gewisser Agentien auf die Menge des Glykogens in der Leber. Jahresber. der Tierchemie. 1876.

Lubarsch: Glykogen degeneration. Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse. I. 1895.

Manwaring: Leberzellen bei exp. Phosphorvergiftung. Zieglers Beitr. Bd. 47. S. 339.

Pflüger: Glykogen. Pflügers Arch. Bd. 96. 1903.

Rosenberg: Histol. Untersuch. über d. Leberglykogen. Zieglers Beitr. Bd. 49. S. 284.

Rosin: Zieglers Beitr. Bd. 153.

Saake: Studien über Glykogen. Zeitschrift f. Biol. Bd. 29.

Saikowsky: Virch. Arch. Bd. 34. Seite 79. 1865. (Beschreibung des Verschwindens des Leberglykogens bei mit Phosphor vergifteten Kaninchen.)

Wolff: Ein Versuch zur Lösung des Glykogenproblems. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51. 1904.